

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉBIN, TASSILE, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNQY (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR, GILLOT (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, LÖBSTEIN, MERKLEN, GUILLAUME (Strasbourg); TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); A. CHALMETA (Madrid); GUIART, MOREL, ROCHAUX, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); MORVILLEZ (Lille); PINOY, SÉNEVET, FOURMENT (Alger); MAURIN (Toulouse); DOMERGUE, F. MERCIER, P. BRUN (Marseille); LENORMAND, P. LE GAC (Reims); GUÉRITHAULT (Nantes); CARON, CARREZ, RAQUET (Lille),
 et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, J. ROUQUET, F. BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHOAY, DELABY, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, LÉVÊQUE, M^{re} J. LÉVY, MM. CH. MICHEL, M. PAGET, PICON, J. RÉGNIER, L. REVOL, VIGNOLI, R. WEITZ.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE : Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. Ém. PERROT et Prof. A. DAMIENS.

RÉDACTEURS ADJOINTS : Prof. agrégé MASCRÉ et M. R. CHARONNAT, Pharmaciens des Hôpitaux.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES.

PARTIE PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE.

Chèques Postaux
287-73.Chèques Postaux
287-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 50 francs par an. — UNION POSTALE : 75 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 33, rue de l'École-de-Médecine (5^e arrondissement).

Publication périodique mensuelle.

Le Numéro : 5 francs.

HISTOGÉNOL

NALINE

ARSÉNIO - PHOSPHO - THÉRAPIE ORGANIQUE

**LE PLUS PUISSANT
RECONSTITUANT GÉNÉRAL**

ÉLIXIR - GRANULÉ

CONCENTRÉ - COMPRIMÉS - AMPOULES

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLONS : ÉTABLISSEMENTS MOUNEYRAT
12, RUE DU CHEMIN-VERT A VILLENEUVE-LA-GARENNE (SEINE)

FESA

USINE & BUREAU : 4, PLACE DE LA BUIRE - LYON



LE CONDITIONNEMENT MODERNE

**LÉGÈRETÉ - SOLIDITÉ - ÉTANCHÉITÉ
ÉCONOMIE**

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES
ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1935. Tome XLII.

P. 31229

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1935



TOME XLII



PARIS

REDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6^e arrondissement)

LISTE DES COLLABORATEURS



ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIII^e.
 ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
 BACH, *Agrégé* à la Fac. de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Paris.
 BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
 BEDEL (Ch.), *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
 BÉHAL (A.), *Membre de l'Institut, Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm., Paris-VI^e.
 BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX^e.
 BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, membre de l'Ac. de Méd., Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV^e.
 BLAQUE (G.), Dr U. (Ph^{ie}), 5, rue Mesnil, Paris-XVI^e.
 BLOCH (A.), ancien Pharm. Général des Troupes coloniales, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris.
 BONJEAN (E.), Dr ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVII^e.
 BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
 ROTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
 BOUQUET (Dr H.), 23, r. de Lille, Paris-VII^e.
 BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 73, avenue Victor-Emmanuel-III, Paris-VIII^e.
 BOYER (Dr P.), Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
 BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de laboratoire hon^{re} à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
 BRUÈRE (P.), Dr U. (Ph^{ie}), Dr ès sc., Laborat. de l'Inspection génér. des Substances, 6, boul. des Invalides, Paris.
 BRUN (Paul), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
 BRUNTZ (L.), Recteur de l'Univ., ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
 BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IX^e.
 CAHAY (R.), Pharm. de l'hospice départemental de Nanterre (Seine).
 CARON (H.), *Prof.* à la Faculté libre des Sciences de Lille.
 CARREZ, *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
 CHALMETA (A.), *Prof.*, Fac. de Pharmacie, Madrid.
 CHARABOT, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Insp. de l'Enseignement technique, 4, rue de Chazelles, Paris-XVII^e.
 CHARONNAT (R.), Pharm. des hôp., assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
 CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
 CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVI^e.
 COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
 COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
 DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
 DAMIENS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.

DAVID (R.), Pharm. des hôp., Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
 DAVID-RABOT, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, fabricant de prod. pharmac. à Courbevoie (Seine).
 DELABY (R.), *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
 DELETANG (R.), Dr U. (Ph^{ie}) Paris, chef de laborat. à l'hôpital Tenon, Paris.
 DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V^e.
 DOLIQUE (R.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
 DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
 DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIII^e.
 DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV^e.
 FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
 FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Ph^{ie}), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII^e.
 FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue Boccador, Paris-VIII^e.
 FOURMENT (P.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
 FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du service de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
 FOVEAU DE COURMELLES (Dr), *Prof* libre d'élect. méd. à la Fac. de Méd. de Paris.
 FRANÇOIS (M^{re} M.-Th.), chef de travaux à l'Ecole des Hautes-Etudes, Faculté de Pharmacie, Paris.
 FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XII^e.
 GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
 GAUDIN (O.), Dr U. (Ph^{ie}), Paris.
 GAUTIER (J.-A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant Fac. Pharm. Paris.
 GAUVIN (R.), Fabricant de prod. pharm., 9, rue Léon-Delhomme, Paris-XV^e.
 GILLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
 GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e.
 GRÉLOT (P.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
 GUÉRIN (P.), Doyen de la Fac. de Pharm., *Prof.* à l'Institut agron., 4, av. de l'Observatoire, Paris-VI^e.
 GUÉRITHAULT (Dr B.), *Prof.* à l'Ecole de plein exercice Méd. et Pharm., Nantes.
 GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
 GUILLAUME (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg, ex-Pharmacien des hôpitaux de Rouen.
 GUILLOT (M.), Pharm. des hôp. de Paris.
 HONNORAT (Marc), Chef de division honoraire à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Faculté de Pharm. de Paris.
 JACCARD, *Prof.* à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich.
 JADIN (F.), Doyen honoraire de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
 JALADE, ancien Pharm. princ. de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV^e.

LISTE DES COLLABORATEURS

- JANOT (M.-M.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- JAVILLIER (M.), *Prof.* à la Fac. des Sciences et au Conservatoire national des Arts et Métiers, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV^e.
- JULLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
- KAYSER (F.), Dr U (Ph^{ie}), chef de laboratoire à l'Hôtel-Dieu, Paris-IV^e.
- LAMBIN (M^{re} S.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- LAUNOY (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
- LAURENT (Ch.), *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
- LAURIN (J.), ex-secrétaire gén. de l'Office nat. des Mat. prem. végét., Paris.
- LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
- LEBEAU (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
- LECLERC (Dr H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII^e.
- LECOQ, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. de l'hôpital, 33, rue de Mantes, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise).
- LE GAC (P.), *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
- LENORMAND, *Prof.* honoraire à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
- LEULIER (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant Fac. Pharm., Paris.
- LÉVY (M^{re} J.), *Agrégé* à la Fac. de Médecine de Paris.
- LIOT (A.), Pharm. sup^r, Dr U. (Ph^{ie}), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e.
- LOBSTEIN (E.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
- LUTZ (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris et à l'Inst. d'Agronomie coloniale.
- MALMANCHE (L.-A.), Dr ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).
- MANCEAU (P.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- MASCRÉ (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
- MAURIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
- MERCIER (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- MERKLEN (Dr P.), *Doyen honoraire* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.
- MICHEL (Dr Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 5, rue Robert-Planquette, Paris.
- MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- MORVILLEZ (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lille.
- MOUNIÉ, Sénateur, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX^e.
- PAGEL, Dr U. (Ph^{ie}), 10, r. Raugraff, Nancy.
- PAGET (M.), *Chargé de cours* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
- PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- PELLERIN, anc. Pharm. princ. de l'Armée, 100, rue Chardon-Lagache, Paris-XVI^e.
- PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
- PICON (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
- PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
- RAQUET (D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
- RÉGNIER (J.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
- REVOL (L.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
- ROCHAIX, *Prof.* à la Fac. de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériol., Lyon.
- ROTHÉA (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.
- ROUSSEAU (R.), Dr U. (Ph^{ie}), 69, rue du Château-d'Eau, Paris-X^e.
- DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.
- SARTORY (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
- SÈNEVET, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
- SEYOT (P.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
- SOMMELET (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.
- SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.
- TARBOURIECH, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
- TASSILLY (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V^e.
- TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., Hôtel-Dieu, Paris-IV^e.
- TORAUDE (L.-G.), Dr U. (Ph^{ie}), homme de lettres, 63, boulevard Saint Michel, Paris-V^e.
- VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Assistant à la Fac. de Pharmacie.
- VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).
- VIGNOLI (E.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- WEILL (G.), Dr U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 7, avenue d'Orléans, Paris-XIV^e.
- WEITZ (Dr R.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- WILDEMAN (E. DE), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.
- ZOTIER (V.), Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF : **Prof. Em. PERROT** — **Prof. A. DAMIENS**,
Faculté de Pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire, Paris.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :
Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut, professeur au Collège de France.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		chimique et physiologique d'amines à fonction éthylénique et de diamines (<i>à suivre</i>)	34
A propos d'un récent article . . .	7	Revue de pharmacodynamie :	
P. GESTEAU. Un nouveau régulateur de température pour chauffage électrique.	8	RAYMOND CAHEN. Organisation du contrôle biologique des médicaments à l'étranger.	43
A. GUILLAUME et Ch. LEFRANC. Les cafés décaféinés : leur teneur en caféine et leur valeur dans l'alimentation.	14	Notice biographique :	
MARIE-THÉRÈSE FRANÇOIS. La situation actuelle de la production des huiles de Flacourtiacées en vue de leur utilisation dans la thérapeutique	24	L. ANDRÉ. Le professeur ALBERT DOMERGUE (1855-1934)	50
R. GALLIER. L'action antirachitique du sirop iodotannique phosphaté.	31	Bibliographie analytique :	
Revue de pharmacie chimique :		1° Livres nouveaux	53
M ^{lle} G. BENOIT et R. HERZOG. Etude		2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	55

MÉMOIRES ORIGINAUX (1)



A propos d'un récent article.

Nous avons publié, dans un précédent numéro du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, un article à propos duquel le Comité de rédaction est amené à présenter les observations suivantes :

1° Sans vouloir préjuger de la valeur scientifique de l'article ni discuter les titres des auteurs, nous devons faire remarquer qu'il est contraire aux usages de notre organe d'admettre, dans les clichés des dessins, l'indication d'une firme commerciale. S'il en a été autrement dans le cas présent, c'est que les caractères du nom de cette

1. Reproduction interdite sans indication de source.

firme étant très réduits, ils sont passés inaperçus du contrôle de la Rédaction.

Si le *B. S. P.* publie des travaux originaux, il ne saurait donner un appui moral à une entreprise quelconque, car il est et reste indépendant.

2° D'après des renseignements officiels, l'un des signataires de l'article est en litige avec une firme ancienne et sérieuse, à laquelle il a collaboré.

3° Il est indéniable que la publication, dans nos colonnes, d'un article où sont comparés les produits spécialisés par deux marques différentes, dans le dessein d'attribuer à l'un une supériorité sur l'autre, n'a jamais été dans nos intentions.

Nous faisons donc toutes réserves au sujet de ce qui s'est produit et nous excusons d'avoir publié un texte qui n'était pas de but et d'allure purement scientifiques.

Nous veillerons sévèrement, dans l'avenir, à ce que pareil incident ne se reproduise pas.

N. D. L. R.

Un nouveau régulateur de température pour chauffage électrique.

La plupart des régulateurs sensibles actuellement en usage sont basés sur la dilatation des liquides ou des gaz. La sensibilité de ce type d'appareil est en effet mathématiquement illimitée. Elle est fonction du volume de fluide dilatable mis en jeu et du diamètre du capillaire où s'opère l'action régulatrice.

A l'usage, ces régulateurs se montrent très infidèles et, dans ses recherches sur les thermostats, TIAN (*) donne les principales causes de ces défauts. En particulier, nous retiendrons les déformations de l'enveloppe contenant le corps dilatable, le passage progressif par capillarité du liquide actif entre la paroi du tube et le mercure, les modifications accidentelles du dispositif de réglage, l'altération lente de la surface du mercure où s'établit le contact.

D'autre part, LALANDE (**) a montré que l'inertie d'un tel régulateur variait en fonction du diamètre du récipient, ce qui nécessite, si l'on

1. A. TIAN. *J. Chim. Phys.*, 1922, 20, p. 132.

2. A. LALANDE. Contribution à l'étude des équilibres physico-chimiques à basse température. *Th. Doct. ès sc. Univ.*, Paris, 19 avril 1934.

désire obtenir une bonne sensibilité, l'utilisation de formes compliquées et encombrantes comme celles préconisées par WINTON ⁽¹⁾ et MENDELEIEFF ⁽²⁾.

Enfin, nous avons constaté que les régulateurs à dilatation cubique étaient souvent très longs à atteindre leur sensibilité maxima et leur régime de fonctionnement, la transmission de chaleur ne se faisant que par conduction, donc très lentement, dans la masse du fluide actif.

Pour obvier à cet inconvénient, dont le dernier est particulièrement gênant pour des mesures de courte durée à diverses températures (pouvoir rotatoire, viscosité, pH), nous nous sommes adressé à une propriété physique indépendante de la masse du fluide utilisé. Notre choix s'est porté sur la tension de vapeur qui permet d'obtenir des variations de pression relativement grandes pour de faibles écarts de température. C'est ainsi que, pour les pressions voisines de la pression atmosphérique, la variation est d'environ 3 cm. de Hg par degré, ce qui permet l'obtention d'actions mécaniques importantes.

Prenons un tube recourbé selon la figure 1.

Après l'avoir rempli totalement de mercure, nous avons introduit une petite quantité de liquide volatil, puis nous avons fait écouler une partie du mercure contenu dans la branche en relation avec l'air libre. Soit « h » la différence de hauteur dans les deux branches. Nous voyons que le liquide est soumis à une pression égale à la pression atmosphérique augmentée de « h ». Plongeons le dispositif dans un récipient plein d'eau dont nous élevons lentement la température. A un certain moment, le mercure descend dans la branche « B ». Nous avons atteint la température pour laquelle la tension de vapeur du liquide est égale à $P + H$ (P représentant la pression atmosphérique). Si nous continuons à chauffer, le mercure continuera à descendre en B pour monter en A. Nous cessons de chauffer lorsque le mercure est à 1 cm. environ de la courbure pour éviter que les vapeurs de liquide passent dans la branche A et ne projettent le mercure.

Les pressions utilisables sont donc comprises entre $P + h$ et $P + h + H$.

C'est sur cette expérience qu'est basé notre régulateur, dont voici le schéma de principe (fig. 2) et la réalisation (fig. 3 et 4).

Pendant le chauffage, le piston P est maintenu au sommet de sa course. Le robinet R étant ouvert, le mercure passe dans le vase latéral où il atteint le même niveau que dans le tube. Lorsque la température désirée est atteinte, on fait descendre le piston jusqu'à ce que le mercure agisse sur le flotteur. A ce moment, on ferme le robinet R et

1. E. WINTON. *J. Sc. Ins.*, 1929, 6, p. 214-217.

2. J. J. MENDELEIEFF. *Prikladn. Khim.*, 1930, 3, p. 759-764.

le niveau du mercure est alors définitif et stable. Une légère augmentation de température agira sur le flotteur et coupera le courant de chauffage. C'est, en somme, le procédé FERGUSON ⁽¹⁾ adapté à notre dispositif.

Une étude expérimentale de ce système nous a montré que le flotteur était à rejeter : sous l'effet de la poussée du mercure, il obéit dès qu'il est touché, mais, sa partie inférieure ne pouvant être plus lourde que le liquide dans lequel il plonge, il tend à flotter et s'incline. Il vient ainsi

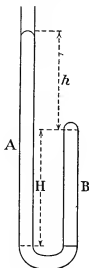


FIG. 1. — Principe du régulateur.

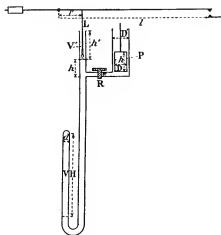


FIG. 2. — Schéma du régulateur.

toucher les parois du tube et, par suite des frottements, devient beaucoup moins sensible. Pour pouvoir utiliser ce moyen de transmission, il faudrait que le centre de gravité du flotteur soit placé très bas, ce qui pourrait être réalisé en donnant à ce flotteur une grande section et une faible hauteur. Mais, dans ce cas, il faudrait un centrage rigoureux dans le tube où se déplace le mercure, afin d'éviter les phénomènes de capillarité. Nous avons également rejeté la solution du tube rodé formant piston, couissant exactement dans le tube principal : sous l'effet du poids à soulever, le mercure s'infiltre dans la partie rodée et, au bout d'un court temps de fonctionnement, le piston ne suit plus exactement le déplacement du mercure. Un faible déplacement du fléau étant suffisant pour obtenir une rupture ou un établissement de contact, nous avons donc employé à cet effet une tige de cuivre recouverte à une de

1. JOHN B. FERGUSON. *J. Am. Chem. Soc.*, 1918, 40, p. 929-930.

ses extrémités par un tube de verre destiné à éviter le contact mercure métal. Après de multiples essais, nous avons donné à l'extrémité de ce tube la forme sphérique, car c'est elle qui présente le moins de résistance de déplacement à la surface du ménisque.

L'étincelle de rupture et de contact se faisant extérieurement, le mercure du régulateur ne sera pas souillé et une des principales causes d'infidélité sera évitée. L'absence de capillaire, d'autre part, permettra d'obtenir une grande sûreté de fonctionnement qui s'ajoutera à une grande sensibilité et à une mise en équilibre rapide due aux dimensions réduites du volume actif et à la nature de la propriété moléculaire utilisée.

L'étude comparative de différents systèmes nous a amené à adopter

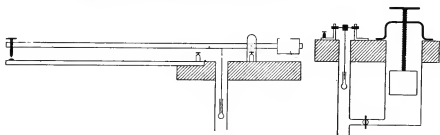


FIG. 3 et 4. — Réalisation du régulateur.

le dispositif représenté par les figures 3 et 4. Il comprend trois pièces principales :

1° Le tube régulateur proprement dit, avec sa cuve destinée au réglage du niveau ;

2° Une pièce en matière isolante percée de deux trous où viennent s'engager et se fixer le tube et la cuve. Une butée assure l'obtention d'une position relative toujours identique de ces deux parties.

Cette pièce supporte en outre :

a) Une tige de cuivre portant à son extrémité le contact fixe constitué par un petit morceau de tungstène fixé sur une vis qui permet d'obtenir le contact pour une position horizontale du fléau. Une borne permet de relier électriquement ce contact au circuit d'utilisation ;

b) Le support du fléau constitué par deux équerres supportant soit des plans, soit des tourillons et muni également d'une borne ;

c) Le piston de réglage muni de sa vis et de son support.

3° Le fléau mobile soit au moyen de couteaux, soit autour d'un axe. Il porte d'un côté la tige plongeant dans le tube et un contact de tungstène placé à l'extrémité ; de l'autre, une masse équilibrante dont le déplacement permet de faire varier la pression de contact qui est fonction des intensités du courant utilisé.

Ce dispositif présente comme principal avantage de permettre le changement facile du liquide actif, sans entraîner de modifications de conditions de fonctionnement, les différents organes le constituant se trouvant placés automatiquement dans des conditions de fonctionnement identiques.

Les limites de fonctionnement du régulateur pour un liquide donné sont fonction des dimensions de l'appareil. Elles correspondront aux pressions $P + h$ et $P + h + H$ (P étant la pression atmosphérique fig. 1). Pour $H = 25$, $h = 15$ et $P = 76$, les pressions d'utilisation seront

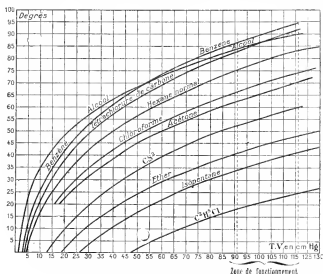


FIG. 5. — Courbe des tensions de vapeurs de différents liquides.

comprises entre 91 et 116 cm. de mercure, ce qui correspond pour l'éther à 39,75 et à 46,5, soit presque 7°.

Il faudra donc choisir un liquide dont la tension de vapeur dans ces limites correspondra aux températures désirées. Deux solutions s'offrent à nous :

1° L'utilisation de liquides purs et, dans ce cas, on pourra utilement se reporter à l'ensemble des courbes ci-dessus (fig. 5);

2° L'emploi de mélange de corps appartenant à une même série homologue.

Dans ce cas la courbe 6 correspondant à un mélange hexane-pentane nous montre qu'il est possible d'obtenir avec le même appareil une échelle de température allant de 43° (pentane pur) à 83° (hexane pur) en faisant varier les proportions de ces deux constituants.

Un long usage nous a permis de constater que placé dans de bonnes

conditions de fonctionnement notre régulateur pouvait donner avec sûreté une température stable au 1/50° de degré, ce qui est dans la plu-

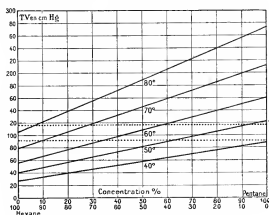


FIG. 6. — Zone d'utilisation.

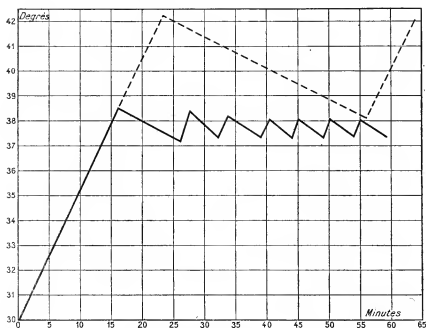


FIG. 7. — - - - Régulateur à dilatation. — Régulateur décrit.

part des cas largement suffisant. D'autre part, la courbe 7 montre la supériorité au point de vue vitesse d'équilibrage thermique de notre dispositif sur les régulateurs à dilatation de type courant.

Le seul reproche que l'on puisse faire à cet appareil est d'être sensible aux variations de pression atmosphérique. Mais, dans le cas envisagé, l'influence de ces variations est négligeable par suite de la courte durée des expériences ou des mesures.

(Travail du laboratoire de Physique de la Faculté de Pharmacie de Paris).

P. GESTEAU.

Les cafés décaféinés : leur teneur en caféine et leur valeur dans l'alimentation.

Pendant longtemps, on a essayé d'utiliser dans l'alimentation de nombreux succédanés du café, de prix beaucoup moins élevé que celui de ce produit, qui avaient comme avantages, d'après certains, de fournir une infusion sans caféine (lorsque l'action excitante du café devait être évitée), mais qui présentaient le gros inconvénient de donner une préparation sans arôme. D'où l'idée de préparer un café privé de caféine, tout en ayant conservé ses principes aromatiques. C'est là, ainsi que l'indiquait L. WEIL en 1927 (¹), la genèse du café décaféiné et il ajoutait : « Il faut reconnaître que ces cafés commencent à être pris au sérieux et que le rayon de consommation tend à s'étendre. »

I. FABRICATION. — D'après cet auteur, le premier procédé industriel de fabrication du café décaféiné fut élaboré en 1907 par WINTER et MEYER, à Bremen (café Hag); il consistait à faire agir sous pression l'acide chlorhydrique ou l'ammoniaque sur le café mouillé, puis à en extraire la caféine avec des hydrocarbures ou autres solvants volatils. Mais le grand inconvénient de ce café du début fut qu'il gardait une odeur persistante de benzine. Cependant, avant 1910, il était préparé en Allemagne et préconisé par les médecins des villes d'eaux, alors qu'en France ce café spécial était presque inconnu. Néanmoins, c'est à cette époque qu'il fut présenté dans notre pays (café Sanka) par un chimiste bien connu d'avant guerre, DE LAIRE, et préparé suivant les quatre phases successives : traitement chimique pour faire gonfler les grains; pénétration du solvant; étuvage pour chasser le solvant; torréfaction. Il avait été reconnu, ainsi que le signalait BORDET en 1910 (²), qu'après

1. L. WEIL. Les cafés décaféinés. *Annales des falsifications et des fraudes*, janvier 1927, p. 269-274.

2. BORDET. Sur un café rendu inoffensif par la décaféination. *Bulletin général de thérapeutique*, 1910, 159, p. 770-773.

torréfaction, il restait suffisamment de caféo-tannate pour donner la caféone, c'est-à-dire le principe aromatique; d'où l'infusion était aussi parfumée qu'avec le café ordinaire, mais moins amère.

Mais d'autres procédés et perfectionnements suivirent : extractions aqueuses alcalines ou acides (acide salicylique et autres acides organiques et leurs éthers; procédés au chlorure de méthyle, au chlorure de méthylène, etc.). Actuellement, ce sont les procédés aux solvants organiques agissant sous pression dans des autoclaves sur les grains de café mouillés et à chaud qui sont les plus utilisés. Le solvant est récupéré par évaporation et, après épuration, rentre dans le cycle de « décaféination » (1). Sitôt le café ainsi traité, ce dernier est soumis à la torréfaction, comme le café complet, mais dans des conditions particulières (et c'est un tour de main du fabricant) permettant de refroidir et de saisir rapidement le café.

Ensuite, les grains sont présentés au public dans des boîtes métalliques de différentes grandeurs : 100, 200, 250 et même 400 gr. net. Certains fabricants, pour conserver l'arôme à leur café après la torréfaction, l'ont distribué dans des boîtes métalliques dans lesquelles, après remplissage, ils aspirent l'air autour des grains à l'aide d'une machine à faire le vide, et sur lesquelles ils fixent et sertissent immédiatement le couvercle : c'est la fermeture vacuum (boîte fermée sous vide d'air), dont la priorité d'emploi en France, pour les cafés torréfiés, revient à la Société Sanka (2).

D'autres fabricants ont préféré, pour conserver à leur produit l'arôme qu'il possède au moment de la torréfaction, de le placer également dans des boîtes métalliques dans lesquelles, après avoir enlevé l'air, ils introduisent sous pression un gaz inerte non susceptible de déterminer l'oxydation des éthers aromatiques du café. En ouvrant la boîte, l'excès de pression fait fuser le gaz à l'extérieur.

Enfin, d'autres se contentent simplement de placer leur café dans des boîtes dont les couvercles sont fixés à l'aide d'une machine.

Quelles sont les causes qui font que le café décaféiné est livré aux consommateurs à un prix plus élevé que le café complet?

1. Il reste entendu que les procédés employés ont été l'objet de brevets déposés par chaque marque de ces cafés.

2. Récemment, il a été constaté que des boîtes de café décaféiné ayant cette fermeture présentaient, quelque temps après leur mise en vente, un bombage analogue à celui qui décèle dans les boîtes de conserves alimentaires (fruits, légumes, viande, poisson) des produits en voie d'altération par suite d'une mauvaise fermeture ou d'un défaut de stérilisation de leur contenu, constatation devant amener l'élimination des boîtes de la consommation. Ce fait qui avait alarmé, et à juste titre, à la fois consommateurs et fabricants, a été examiné depuis et il a été reconnu que le bombage du couvercle était dû à un fort dégagement de CO² provenant des grains, par suite du vide, après la torréfaction. Le contenu de ces boîtes était inaltéré et avait conservé son arôme.

1° On aurait pu croire, dit encore L. VEIL, que les tonnes de caféine extraites ainsi des cafés se retrouveraient sur le marché et feraient baisser le prix de cet alcaloïde. Mais il n'en a rien été, et la caféine du commerce est encore toujours presque exclusivement retirée de la poussière de thé (*). Nous pourrions penser, d'autre part, que la caféine récupérée des résidus d'extraction par les fabricants de café décaféiné constitue un *sous-produit* de fabrication dont le bénéfice de la vente dans le commerce s'additionne à celui du café réduit correspondant, et que, dans ces conditions, le prix de vente du café décaféiné devrait être, sinon inférieur, du moins ne pas dépasser celui du café complet. En est-il ainsi réellement dans l'industrie de ces cafés? — Le liquide extractif obtenu fournit, après évaporation (récupération du solvant), un résidu noir, d'aspect résineux, cireux qui, d'après VEIL, fond à 56° et possède un indice de saponification de 159. L'extraction de la caféine de ce produit fortement coloré et impur exige un appareillage coûteux, et surtout le prix de vente sur le marché de cet alcaloïde, retiré ainsi du café, couvre à peine les frais de purification. On ne peut donc compter sur un bénéfice provenant de la vente de la caféine extraite pour compenser les frais de décaféination.

2° Ceux-ci sont assez élevés. Ils consistent :

a) D'abord en la perte de poids (plus ou moins grande suivant les procédés, mais qui peut atteindre jusqu'à 10-12 % pour certains) que subit le café du fait même de l'opération, perte qui vient s'ajouter à celle de 25 % environ qu'il subit à la torréfaction ;

b) Utilisation d'une installation particulière coûteuse, exigeant une main-d'œuvre tout à fait spéciale, un laboratoire de chimie pour la surveillance des opérations, pour l'analyse des produits avant la mise en vente ;

c) Enfin l'emploi de solvants très volatils, d'un prix élevé, dont les pertes à la fabrication sont assez grandes, malgré les précautions prises.

II. TENEUR EN CAFÉINE. — a) « Pendant longtemps, ainsi que l'indique L. VEIL, on considérait un café, avec 0 gr. 20 % de caféine, comme l'ultime limite d'extraction. » Mais des difficultés se produisirent : les résultats d'analyse accusèrent d'énormes différences, suivant les laboratoires qui les fournissaient : « la confiance en l'analyse et en les laboratoires, et même celle des fabricants en leurs procédés diminua ».

1. D'après P. LEBEAU et G. COURTOIS, *Traité de Pharmacie chimique* (1929), la caféine est extraite le plus généralement du thé dont le traitement industriel est beaucoup plus simple et plus avantageux que celui du café ou de la kola. Une autre source utilisée aussi dans l'industrie est le traitement des suies de café, qui prennent naissance au cours de la torréfaction et renferment environ 3 % de caféine (3 % est un minimum, car ces teneurs peuvent atteindre et même dépasser 10 %). Enfin la caféine proviendrait aussi du traitement auquel on soumet le café en grains pour le décaféiner partiellement.

b) « Puis il y eut un revirement : les méthodes analytiques se précisèrent et les procédés de fabrication se raffermirent, et on arriva à avoir de bons cafés ne contenant plus que 0 gr. 08 % de caféine. » C'est ainsi qu'en 1927, L. VEIL (¹), en employant la méthode de GRANDVAL et LAJOUX pour le dosage de la caféine dans des cafés Hag et Sanka, achetés en Allemagne, en Suisse et en France, obtenait un titre d'environ 0 gr. 08 % de caféine, l'opération industrielle en ayant retiré environ 1 %₀. Les proportions varient un peu selon les procédés et les sortes de café, c'est ainsi que les mokas se prêteraient mieux à la décaféination que les santos.

Or, en 1932, un décret du 7 octobre relatif au commerce du café (²) interdit de mettre en vente ou de vendre, sous la dénomination « café décaféiné », « un café contenant une proportion de caféine supérieure à 1/2 gr. par kilogramme de café. Le procédé utilisé pour l'élimination de la caféine ne doit priver le café d'aucun autre de ses constituants utiles. »

Il nous a paru intéressant, actuellement que les cafés décaféinés sont l'objet d'un commerce important, d'examiner si les différentes marques de cafés décaféinés que l'on trouve sur le marché parisien répondent au décret de 1932 relativement à leur teneur en caféine, d'une part, et ce sera la première partie de notre travail; et, de l'autre, d'étudier les proportions des principes utiles contenus dans ces cafés comparative-ment à ce que l'on rencontre dans un café complet : c'est ce que nous verrons dans la suite.

1° *Méthode de dosage.* En 1920, E. VAUTIER (³), pour doser la caféine, d'une part, dans les mélanges de café et de succédanés du café, produits de qualité très inférieure dont la vente dans le commerce avait pris une extension considérable dans les dernières années de la guerre, et, d'autre part, dans les cafés décaféinés, épuisait la poudre fine du produit par l'éther en présence d'ammoniaque et, après distillation du solvant, il dosait l'azote total (méthode de KJELDAHL) dans la caféine ou bien il purifiait cette dernière par épuisement au chloroforme en présence de CO²Na⁺ (les sels de sodium étant insolubles dans le chloroforme), après filtration et distillation du solvant le résidu de caféine pure était pesé.

D'après L. VEIL (⁴), 1927, les cafés décaféinés s'analysent plus facilement que les autres, car une bonne partie des matières solubles en a déjà été tirée par le procédé industriel. L'auteur recommande d'employer 20 gr. de café pour le dosage, et il se trouve satisfait de la méthode classique de GRANDVAL et LAJOUX (légèrement modifiée) avec dosage de

1. *Loc. cit.*

2. *Annales des falsifications et des fraudes.* Législation. Règlement. Septembre-octobre 1933, p. 490.

3. E. VAUTIER. Dosage de la caféine dans les mélanges de cafés et de succédanés, ainsi que dans les cafés sans caféine. *Annales de chimie analytique et de chimie appliquée*, juin 1920, 2, n° 6, p. 168-172.

4. *Loc. cit.*

l'azote par la méthode de KJELDAHL pour calculer la teneur correspondante en caféine. Nous ne sommes pas tout à fait d'accord avec l'auteur sur tous ces points, et nous estimons que le dosage de la caféine dans les cafés décaféinés est plus délicat et plus difficile que dans les cafés complets à cause précisément des faibles proportions de caféine à retirer (voisines de 8 milligr. pour des prises de 25 gr. de poudre) et de l'influence de petites quantités d'impuretés sur la valeur des résultats.

C'est en 1926 que M^{me} GOBERT (1), qui s'est spécialisée depuis déjà longtemps dans le dosage de la caféine dans certaines plantes à caféine: thé, café, a donné (dans les *Annales des falsifications*) un procédé de dosage de cet alcaloïde dans le café complet, procédé basé sur le principe suivant:

a) *Extraction de la caféine impure*: procédé par épuisement à froid de 5 gr. de poudre très fine de café par l'acétate d'éthyle par centrifugation et après contact de vingt minutes avec ammoniacque. Distillation du solvant; après addition de paraffine et dessiccation du résidu à l'étuve à 100°, extraction à l'eau bouillante et filtration à froid.

b) *Purification de la solution aqueuse*: à l'aide de MnO⁴-K à 1 % et de l'eau oxygénée acétique pour précipiter le manganèse et filtrer. Évaporer le filtrat et dessécher à l'étuve à 100°.

c) *Extraction de la caféine pure*: par épuisement à l'aide du chloroforme et au bain-marie. Filtrer. Distiller le solvant avec précaution. Sécher trente minutes à l'étuve à 100°, mettre à l'exsiccateur et peser six heures après.

Ainsi que le faisait remarquer M^{me} GOBERT dans son article, et comme le rapportait L. VEIL, en 1927, pour extraire la caféine du café (c'est-à-dire la petite quantité qui est à l'état libre et la plus grande partie qui est à l'état de chlorogénate de caféine et de potassium (1-2 %) dont il faut provoquer la scission), il est nécessaire d'humecter le produit et de le laisser en contact, soit avec de l'eau, soit avec de l'ammoniacque avant de faire l'extraction par le solvant organique.

Néanmoins, pour les cafés décaféinés, M^{me} GOBERT proposait, au lieu de peser la caféine purifiée, d'y doser l'azote et de multiplier le chiffre trouvé par le coefficient 3,464 pour avoir le poids de caféine correspondant. Très probablement que, en opérant sur 5 gr. de poudre de café décaféiné, par le procédé indiqué plus haut, des traces même légères d'impuretés devaient venir fausser les résultats. Aussi, l'auteur du procédé préférerait-il les éviter, en dosant l'azote dans le résidu d'extraction. De plus, la quantité de caféine à peser était extrêmement faible: au voisinage de 1 milligr. 5.

Mais, comme le dosage de l'azote par un micro-KJELDAHL, ajouté à l'extraction de la caféine et à sa purification par le procédé ci-dessus,

1. M^{me} GOBERT. Le dosage de la caféine. *Annales des falsifications et des fraudes*, décembre 1926, n° 216, p. 586-594.

augmentait fortement la durée du dosage de la caféine, nous avons préféré, en vue d'une étude ultérieure des cafés décaféinés, porter notre attention sur la purification de la caféine à obtenir et diminuer ainsi le temps du dosage.

C'est donc le procédé de M^{me} GOBERT modifié (en tenant compte de la méthode de GRANDVAL et LAJOUX) qui nous a servi à établir une technique de dosage de la caféine dans les échantillons de quatre marques de cafés décaféinés (que nous désignerons par les lettres A B C D) trouvées dans les maisons d'alimentation parisiennes, technique que l'un de nous a soumise, en mai 1934 à l'appréciation du jury du concours du prix GILBERT-PELLERIN (*) décerné par l'Association syndicale des Biologistes pharmaciens.

Nous opérons ainsi : a) *Extraction de la caféine impure* : 25 gr. de café très finement moulu au moulin à café sont placés dans un flacon à large ouverture de 250 cm³ bouchant à l'émeri et arrosés avec 20 cm³ d'ammoniaque étendue au 1/4 (NH³ 1; eau distillée 3); contact une heure en agitant souvent. Puis épuiser à quatre reprises par 300 cm³ d'acétate d'éthyle (deux fois 100, deux fois 50). Distiller au bain-marie et en s'aidant du vide pour l'amorçage (la distillation commence vers 35° et se termine vers 60°; donc elle est plus rapide qu'à la pression normale : point d'ébullition de l'acétate d'éthyle, 74°). Verser sur le résidu dans le ballon 5 cm³ de SO⁴H² à 5 %; contact dix minutes en agitant, puis 40 cm³ d'eau distillée. Porter doucement à l'ébullition. Ajouter 1 gr. de paraffine qui fond rapidement. Refroidir et filtrer sur papier mouillé. Rincer le ballon à plusieurs reprises. Abandonner au repos. Filtrer sur un nouveau filtre mouillé pour éliminer complètement les acides gras mis en liberté par SO⁴H².

b) *Purification de la solution aqueuse* : Alcaliniser avec ammoniaque. Ajouter 20 cm³ MnO⁴K à 1/10, contact une heure en agitant. Ajouter eau oxygénée acétique jusqu'à changement de coloration. Porter quinze minutes au bain-marie. Filtrer, laver.

c) *Extraction de la caféine pure* : Épuiser la liqueur incolore, à quatre reprises avec 20 cm³ de chloroforme chaque fois. Filtrer. Distiller en s'aidant du vide jusqu'à 10 cm³ environ de liquide restant. Décanté dans une capsule en verre tarée. Rincer. Évaporer à l'air libre, puis trente minutes à l'étuve à 100°. Peser après séjour d'une heure à l'exsiccateur; la caféine obtenue est en aiguilles soyeuses, blanches, sans trace appréciable d'impuretés, ainsi que le dosage de l'azote nous l'a démontré. D'autre part, en remplaçant l'acétate d'éthyle par le chloroforme et en opérant l'épuisement dans une ampoule à décantation, nous avons obtenu les mêmes résultats sensiblement. C'est ce dernier solvant que nous utilisons de préférence actuellement.

1. Ce qui lui a valu toutes les félicitations de la commission. Nous y reviendrons plus loin.

Le prix GILBERT et PELLERIN fut créé en 1934 sous les auspices de l'Association des Biologistes pharmaciens, de la Société des Experts chimistes de France, de la Société de Chimie biologique et de la Société chimique de France, dans le but d'améliorer les techniques de dosage. Ce prix avait pour sujet : « Etude technique du dosage de la caféine dans les cafés décaféinés ». L'industrie de ces cafés prenant une extension toujours croissante et se perfectionnant de jour en jour, il importe en effet aux industriels d'être en mesure d'utiliser des méthodes de dosage de la caféine dans ces cafés restant en accord avec le degré de précision que nécessite la réglementation du service de la répression des fraudes (maximum 1/2 gr. par kilogramme de café). Ces méthodes de dosage doivent donc être suffisamment précises et cela d'autant plus qu'elles risquent d'être affectées d'une erreur relative importante due, à la fois, à la faible teneur en caféine et à la proportion élevée de substances étrangères entraînées par la caféine pesée.

Parmi les conditions données pour l'obtention du prix ci-dessus, il était mentionné que la durée des opérations devait être compatible avec celle des opérations industrielles de vérification (quatre à cinq heures au maximum). En déposant notre procédé nous indiquions qu'il fallait une journée de huit heures pour effectuer le dosage, avec pesée le lendemain matin. D'autre part, M^{me} GOBERT était parvenue à perfectionner son procédé de 1926 qu'elle avait donné pour le café complet et à le rendre applicable en trois heures au café décaféiné. Son travail prévalait, et c'était très juste, à cause de l'antériorité de l'emploi de l'acétate d'éthyle et surtout de la grande rapidité des opérations.

Néanmoins les résultats obtenus par la commission de contrôle du prix GILBERT et PELLERIN, à l'aide des deux techniques (celle de M^{me} GOBERT et la nôtre), étaient très voisins et les différences en caféine pour cent trouvées ne portaient que sur la troisième décimale.

Dans le tableau ci-après nous donnons :

1° Les proportions de caféine pour cent trouvées à l'aide de notre procédé de dosage dans les quatre marques de cafés décaféinés dont les boîtes ont été achetées dans le commerce à la même époque : début de 1934.

2° Celles obtenues en dosant l'azote total sur les produits d'extraction.

Les résultats trouvés ont toujours porté sur deux dosages et nous avons pris la moyenne de résultats concordants.

Nous constatons : 1° que les doses de caféine pour cent obtenues pour chaque marque de café, soit en pesant la caféine, soit en la calculant d'après l'azote total trouvé, sont très voisines, avec une faible teneur en plus par le premier procédé et provenant d'impuretés entraînées qu'il est très difficile d'éviter (cependant nos cristallisations dans les capsules de verre étaient bien blanches).

2° Les quatre marques de cafés décaféinés ont des teneurs voisines en caféine pour cent : trois sont au-dessous de la teneur maximum prescrite

par le décret d'octobre 1932; une est légèrement au-dessus. Mais, à notre avis, il ne faudrait pas être trop absolu à cet égard et l'on devrait laisser une certaine tolérance : 0 gr. 70 au lieu de 0 gr. 50, par exemple. En effet, le terme de $1/2$ gr. par kilogramme a été sans nul doute employé à dessein par le législateur pour donner au fabricant une certaine latitude, dans une opération industrielle particulièrement difficile autour du chiffre de 0 gr. 50 ‰ qui représente strictement le $1/2$ gr. Le chiffre de 0 gr. 70 ‰ se rapproche suffisamment de $1/2$ gr. pour pouvoir être considéré comme à la limite de l'ordre de grandeur des erreurs possibles d'analyse que l'on peut commettre, avec la plus entière bonne foi, d'ailleurs, dans un dosage aussi délicat que celui de la caféine dans ces cafés.

TABLEAU I. — *Teneur en caféine dans les cafés « décaféinés ».*

NUMÉROS	DOSAGE PAR PESÉE		DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL		
	Résultats trouvés		Résultats trouvés		CAFÉINE correspondante
	Sur prise de 25 gr.	Pour 100	Sur prise de 25 gr.	Pour 100	
	Gr.	Gr.	Milligr.	Milligr.	
A . . .	0,010	0,041	2,6	10,4	0,039
B . . .	0,0085	0,035	2,2	8,8	0,033
C . . .	0,0165	0,067	4,2	16,8	0,063
D . . .	0,013	0,052	3,4	13,6	0,050

Au surplus, le supplément de caféine qui en résulte par tasse ordinaire de café n'est que de 2 milligr., quantité très faible et non préjudiciable à la santé du consommateur.

III. USAGES DU CAFÉ DÉCAFÉINÉ. — *Sa valeur dans le commerce d'alimentation* : a) Lors de son apparition dans le commerce d'alimentation et dans les années qui ont suivi, ce café était surtout réservé aux malades. Il était admis, en effet, que chez les sujets excitables, soit du côté cérébral, soit du côté cardiaque, chez les artério-scléreux, les arthritiques, les nerveux, la consommation habituelle de la « tasse de café » complet, par sa caféine, présentait des inconvénients. Mais, ainsi que le faisaient remarquer E. PERROT et A. CHEVALIER lors de la communication de BARDET à la Société de thérapeutique en 1910 (¹), il n'y a pas certitude absolue que ce soit la caféine seule qui agisse sur le cœur du buveur de café et l'action excitante occasionnée semble due aussi aux produits de la torréfaction.

Cependant, en admettant pour une tasse de café complet (environ 100 cm³) la dose de 10 gr. de poudre de café à 1 ‰ de caféine, on a au maximum 0 gr. 10 de caféine. Avec le café décaféiné, satisfaisant au

1. BARDET. *Loc. cit.*

décret de 1932, la teneur en caféine par tasse n'est que de 5 milligr., soit vingt fois moins.

b) Actuellement le café décaféiné semble être définitivement acquis à la consommation générale, aussi bien des gens en bonne santé et qui désirent le rester, que des malades, et, d'après les fabricants, il possède le même goût et le même arôme que ceux du café complet. Sans essayer de répondre à cette question délicate, nous nous sommes demandé si ce café réduit avait la même valeur, c'est-à-dire si (la question caféine mise à part) il renferme les principes utiles en mêmes proportions que le café complet.

L. VEIL laisse sous-entendre, dans son article, qu'avec la caféine d'autres substances sont enlevées et que forcément le goût de café s'en trouve modifié. Cette modification étant fonction de la teneur en matières extractives solubles dans l'eau qu'il renfermait : un café complet torréfié mais non enrobé en contient en moyenne 27 % (de 25 à 33) avec environ 1 % de sucre. La décaféination, d'après le même auteur, lui retire, en plus de la caféine, encore de 5 à 8 %; on devrait donc exiger, dans les cafés décaféinés, un minimum de matières extractives solubles dans l'eau de 22 %. D'après L. VEIL un tel café décaféiné restera un bon café, mais il faudra en prendre un peu plus que du café habituel.

Nous avons voulu nous rendre compte de la valeur en principes utiles (en dehors de la caféine) des cafés appartenant aux quatre marques ci-dessus étudiées. Nous les avons soumis à l'analyse par les méthodes classiques du laboratoire. Ce sont ces résultats que nous avons consignés dans le tableau suivant en les comparant à ceux obtenus dans les mêmes conditions avec deux échantillons de cafés complets : l'un de qualité ordinaire, titrant 1 gr. 14 % de caféine; l'autre de qualité supérieure, titrant 1 gr. 33 % de caféine.

Les matières solubles ont été obtenues en partant d'une lixiviation de 10 gr. de café finement moulu et avec de l'eau bouillante, de façon à obtenir après filtration 100 cm³ de liquide refroidi. Un prélèvement de 10 cm³ donne par évaporation de sept heures au bain-marie bouillant les matières solubles que l'on ramène à 100 gr. de café par le calcul.

Par comparaison avec les cafés complets, nous constatons que : un des cafés décaféinés sur quatre renferme la même quantité de matières solubles, environ 23 gr. %; les autres ont des quantités légèrement inférieures, de 15 à 17 %, bien que les proportions des autres éléments, matières minérales (teneur en phosphates), matières hydrocarbonées saccharifiables, matières protéiques, soient très voisines dans les six échantillons de café analysés.

L'échantillon de café complet (qualité supérieure) nous a donné (moyenne de deux résultats concordants) : 23 gr. 80 % de matières saccharifiables, par conséquent une teneur supérieure aux doses trouvées dans les autres cafés et qui varient de 13 à 17 gr. environ. Nous avons

cherché à nous rendre compte de la quantité de ces matières passées dans l'« infusion » de café et nous n'avons trouvé que 7 gr. 50 % (moyenne de deux résultats).

TABLEAU II. — *Analyse chimique comparée des cafés « décaféinés » et des cafés complets.*

POUR 100	CAFÉS DÉCAFÉINÉS				CAFÉS COMPLETS	
	A	B	C	D	Qualité ordinaire	Qualité supérieure
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.
Caféine.	0,041	0,035	0,067	0,032	1,14	1,33
Acidité.	0,564	0,525	0,49	0,45	0,597	0,566
Humidité.	1,30	1,94	4,16	1,18	5,84	1,36
Cendres.	4,12	2,32	2,76	1,36	2,44	3,60
Phosphates en P ² O ⁵	0,398	0,279	0,311	0,575	0,264	0,392
Matières grasses.	13,68	19,78	17,58	16,21	15,74	16,96
Matières hydrocarbonées saccharifiables.	13,23	15,26	17,26	16,50	14,880	23,80
Azote total.	2,190	2,230	2,160	1,990	2,530	2,590
Azote caféique.	0,011	0,009	0,017	0,014	0,30	0,35
Azote protéique.	2,179	2,221	2,133	1,976	2,23	2,24
Matières protéiques.	13,618	13,831	13,331	12,350	13,937	13,97
Matières solubles.	23,15	15,0	15,13	17,40	23,00	23,60

En résumé, dans cette étude comparative des cafés décaféinés et des cafés complets, on constate pour les premiers (trois sur quatre) une légère diminution en matières solubles; donc, il faudrait employer une plus grande quantité de poudre de ces trois cafés pour obtenir la même teneur en matières solubilisées que dans les cafés complets. Avec 15 gr. par tasse au lieu de 10 gr. on aurait ainsi un café à 22 gr. 5 de matières solubles et titrant seulement de 6 à 7 milligr. de caféine par tasse, c'est-à-dire une boisson de café de même valeur dans l'alimentation que l'infusé ordinaire de café complet, ayant conservé en grande partie son arôme et très pauvre en caféine, par conséquent susceptible, étant prise le soir par certaines personnes, de ne pas empêcher le sommeil. Il résulte donc de cette étude que, cafés décaféinés et cafés complets, possédant sensiblement le même arôme et une teneur voisine en constituants chimiques utiles (caféine : ses avantages et ses inconvénients mis à part) peuvent trouver place, l'un et l'autre et sans se faire concurrence, dans le commerce de l'alimentation.

(Travail du laboratoire de Pharmacie galénique
de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.)

A. GUILLAUME,
Professeur.

CH. LEFRANC,
Pharmacien.

La situation actuelle de la production des huiles de Flacourtiacées en vue de leur utilisation dans la thérapeutique.

La liste des travaux publiés tant par les chimistes que par les médecins pour indiquer la composition chimique et la valeur thérapeutique des huiles fournies par les diverses plantes de la famille des Flacourtiacées est déjà longue, mais les conclusions pratiques n'apparaissent pas toujours bien nettes et définitives.

Cet état de fait tient à deux difficultés principales : d'abord, celle de lutter pratiquement contre les affections lépreuses ; ensuite, celle de pouvoir disposer d'huiles d'origine botanique incontestable. Les produits offerts par le commerce sont, en effet, parfois constitués par des mélanges de composition mal connue : d'où les résultats variables, souvent contradictoires, quelquefois négatifs, obtenus dans les essais cliniques.

A côté de l'huile de « chaulmoogra » proprement dite, fournie par le *Taraktogenos Kurzii* King, on a successivement proposé les graines d'autres espèces de Flacourtiacées : *Hydnocarpus* divers extrême-orientaux, *Oncoba* et *Caloncoba* africains, *Carpotroche* brésilien. L'expérimentation physiologique a pu être réalisée pour certaines d'entre elles ; pour d'autres, l'étude s'est bornée à la détermination des caractères physico-chimiques, de sorte qu'à l'heure actuelle le problème de la thérapeutique anti-lépreuse par les huiles dites chaulmoogriques repose sur deux points capitaux :

- 1° L'authenticité des huiles ;
- 2° L'expérimentation de leur valeur curative.

On sait, en effet, que deux espèces botaniques très voisines possèdent parfois des compositions chimiques ou des propriétés physiologiques fort différentes : bien plus, il suffit, pour modifier les secondes, d'une variation infinitésimale des premières. Pour ne citer qu'un seul exemple, banal entre tous, rappelons le cas des amandes douces et des amandes amères, ou celui des haricots alimentaires de nos pays et des haricots toxiques de Birmanie. Dans le domaine de la matière médicale, il n'est pas rare de rencontrer des espèces actives ou inactives dont la distinction n'est possible, ni par des caractères morphologiques extérieurs, ni par des caractères anatomiques plus délicats fournis par l'examen histologique des coupes. Il apparaît ainsi qu'il faut être très prudent quand il s'agit d'élever à la dignité de médicaments des drogues dont la valeur curative n'aura pas été minutieusement essayée et, le plus souvent, contrôlée par des essais pharmacodynamiques.



Les explorations des naturalistes ont établi que notre domaine d'outre-mer est largement doté en espèces de la famille des Flacourtiacées : l'*Hydnocarpus anthelminthica* Pierre constitue de nombreux peuplements au Cambodge et en Cochinchine, où il est désigné depuis longtemps sous les noms de *Krabao* (cambodgien) ou de *Chum-Bao Lon* (annamite). L'arbre orne d'ailleurs certaines rues de Saïgon.

L'*Hydnocarpus Wightiana* Blume est originaire du sud de l'Inde, où on le rencontre en abondance (1). Tous deux sont employés avec succès dans la thérapeutique locale.

Par ailleurs, on rencontre en Afrique tropicale et subtropicale divers *Oncoba* et *Caloncoba* (2) dont certains, — ceux qui contiennent des huiles optiquement actives, — sont connus et utilisés des indigènes.

Cette énumération rapide suffit à montrer que les végétaux, — arbres ou arbustes, — recherchés par les populations autochtones pour le traitement de la lèpre, existent en nombre suffisant pour permettre de préparer, dans nos diverses colonies, la drogue d'origine certaine nécessaire aux soins des malades, comme vient de le préciser M. le professeur ÉM. PERROT à l'Académie de Médecine (3).

Mais un produit de cueillette, surtout s'il s'agit de le récolter dans des forêts dangereuses et à peu près impénétrables, est sujet à des fluctuations diverses, et on a songé à cultiver certaines espèces, tout en étudiant parallèlement leurs huiles. Il convient de signaler tout particulièrement les efforts fructueux tentés en Côte d'Ivoire (4) à l'École de vulgarisation indigène de Soubré, où le gorli (*Oncoba echinata* Oliver) semble se développer dans les meilleures conditions et les essais d'acclimation de l'*Hydnocarpus Wightiana* (4) transporté de la côte de Malabar à Pondichéry, où il paraît prospérer normalement malgré la différence

1. Tous les détails botaniques sur ces différentes espèces ont été donnés dans la brochure de M. le professeur ÉM. PERROT : « Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre ». Paris, 1926. Notice n° 24 de l'*Office national des Matières premières végétales*, devenu aujourd'hui : *Centre de Documentation sur les Plantes médicinales, aromatiques et similaires*.

2. D. JOUATTE. L'huile de gorli (*Oncoba echinata* OLIVER) succédané de l'huile de chaulmoogra. *Th. Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*. Paris, 1927, Vigot, édit.

ÉM. PERROT et M.-TH. FRANÇOIS. Les espèces chaulmoogriques africaines. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, 36, p. 51.

3. EM. PERROT. Les espèces chaulmoogriques et, en particulier, le Krabao indochinois pour le traitement de la lèpre. *Bull. Sc. pharmacol.*, décembre 1934, 41, p. 641-644.

4. Les essais de culture du gorli, à Soubré, ont été entrepris sous l'impulsion du professeur ÉM. PERROT, grâce au dévouement de M. CHARTIER, administrateur des colonies et à la compétence de M. CASTELLI, puis de M. SOULAT. Les graines d'*Hydnocarpus Wightiana* ont été plantées à Pondichéry par les soins de M. N. LAFFITTE et du Frère FAUCHEUX.

de climat. De plus, les graines provenant des arbres cultivés fournissent, pour le gorli, tout au moins, une huile analogue à l'huile des graines sauvages (*).

* *

La preuve semble donc faite qu'il est possible, le cas échéant, d'obtenir par la culture les quantités de graines utiles dans nos différents domaines tropicaux. Il faut espérer néanmoins que les expériences culturelles seront poursuivies et étendues et que, dans un avenir prochain, il suffira d'exploiter des plantations bien organisées.

Mais la question qui a été envisagée avec le plus de soin et de méthode est celle de l'extraction de l'huile, œuvre à laquelle le Service de Santé des Troupes coloniales, sous l'impulsion de M. le Pharmacien Général A. BLOCH, s'est tout particulièrement attaché. C'est à partir de 1926, à Pondichéry, que M. le Pharmacien Commandant N. LAFFITTE, qui avait pu se procurer des graines fraîches d'*Hydnocarpus Wightiana* Blume, a étudié la fabrication sur place de l'huile. L'emploi du moulin indigène lui a permis, dès la première année, d'obtenir suffisamment d'huile pour subvenir aux besoins de la thérapeutique locale. La petite industrie s'est si bien développée que, dès 1928, la Pharmacie du Gouvernement était capable d'exporter 100 K^{os} d'huile et que cette exportation augmente notablement chaque année grâce à la persévérance des divers chefs de service qui se sont succédé, MM. les Pharmaciens capitaines A. CHEVALIER, M.-E. BOUILLAT, M. MONGLOND; grâce aussi à l'appui du Gouverneur de l'Inde française, dont l'intérêt à cette cause ne s'est jamais démenti.

En 1932, à la suite de l'inspection de M. le Médecin Général LASNET, l'achat d'un moulin spécialement affecté à la fabrication de l'huile d'*Hydnocarpus* a été autorisé, ce qui facilite grandement la tâche du pharmacien en évitant d'une manière certaine les mélanges et les erreurs. Les rendements obtenus varient entre 24 et 31 % (calculés à partir de la graine entière), le tourteau retient donc encore de 10 à 17 % de matière grasse.

J'ai eu l'occasion, à diverses reprises, d'examiner des échantillons de l'huile préparée à Pondichéry. Leurs caractères correspondaient à ceux qui ont été publiés pour les huiles obtenues soit par dissolvant, soit par pression et pour des huiles commerciales achetées à Calcutta.

Le tableau suivant résume un certain nombre de renseignements puisés dans les publications antérieures, en regard des résultats analytiques obtenus avec des huiles de Pondichéry.

La seule remarque qui s'impose au sujet de toutes ces huiles, — mais qui n'apparaît pas dans le tableau ci-dessus à cause du nombre restreint

1. M.-Th. FRANÇOIS. Examen des graines de gorli cultivées. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, 36, p. 339.

Huiles d'*Hydnocarpus Wightiana* Blume.

	HUILE obtenue par extraction au Soxhlet (1)	HUILE obtenue par expression (2)	HUILES COMMERCIALES		HUILES FABRIQUÉES A PONDICHÉRY		
			1	2	1927	1932	1934
Amandes pour 100	65 %	"	"	"	"	"	"
Huile pour 100 de graines	41,2	32,4	"	"	De 24 à 31 %.		
Densité.	à 30° : 0,947	à 25° : 0,958	à 30° : 0,950	à 30° : 0,948	à 30° : 0,951	à 24° : 0,9551	à 30° : 0,9582
n_D à 30°	1,4763	—	1,4772	1,4769	à 21° : 1,4810	1,4800	1,4823
Point de congélation	"	"	13	"	Trop imprécis pour être donné.		
Point de fusion.	"	22-23	"	"			
Rotation : 100 ^m 30° D	+ 54,2	+ 57,7	+ 50,1	"	"	"	"
Pouvoir rotatoire spécifique.	"	"	"	"	+ 60°	+ 60°5	+ 60°
Indice d'iode (HANUS)	97,0	101,3	99,1	101	100	98	97-99
Indice de saponification.	207	207	204	204	198	204	200-202
Acidité en acide oléique pour 100	6,7	3,8	6,3	15,1	3,6	5,9	2,5

1. G. A. PARKINS et O. CRUZ. Oils in Chaulmoogra Group. *Philipp. Journ. of Sc.*, 1933, 23, n° 6, p. 543.
 2. H. T. HOLLEMAN et A. L. DEAN. *Journ. cutan. Dis.*, 1919, 37, p. 375. — J. P. Mc DONALD. *Journ. am. med. Assoc.*, 1929, 75, p. 1485.

d'échantillons indiqués et du choix particulier de ceux-ci, — est relative à leur acidité variable. Préparées à partir de graines fraîches (les graines utilisées à Pondichéry et celles qui ont fait l'objet d'études antérieures de laboratoire sont des graines triées, reconnues en bon état de conservation), il ne semble pas que dans les cellules mêmes le lipide soit acide; il faut donc admettre que l'acidification se produit soit au cours de la fabrication, soit au cours du stockage.

La fabrication, suivant le mode opératoire adopté à la Pharmacie du Gouvernement à Pondichéry, est fort simple. Les graines sont triées; on en décortique à la main 50 à 60 %; les amandes sont humectées d'eau, mélangées aux graines entières et le tout est broyé au moulin pendant deux à trois heures.

On ajoute un peu d'eau de temps à autre pour éviter une élévation excessive de la température et pour favoriser l'expulsion de l'huile. Le tourteau absorbe complètement cette eau, qui s'évapore d'ailleurs en partie et on ne retrouve pas trace d'humidité dans l'appareil.

L'huile est décantée, passée sur de la gaze, abandonnée au repos, puis enfin filtrée sur du papier CHARDIN (*).

Évidemment, le procédé de choix consisterait à stabiliser tout d'abord les graines dans un autoclave, suivant la méthode de M. le professeur ÉM. PERROT, ce qui assure la destruction totale des lipases sans altérer les principes immédiats; le procédé a fait ses preuves à Java pour l'huile de Palme. Il y aurait certainement avantage soit à torréfier légèrement les graines avant le broyage pour tuer la plus grande partie des ferments lipolytiques, soit à séparer l'huile le plus *rapidement* et le plus *complètement* possible des débris végétaux qu'elle contient en suspension et cela au moyen d'un appareil genre débourbeuse ou genre centrifugeuse, ce qui n'éviterait pas d'ailleurs une filtration ultérieure soignée. Ce dernier traitement, auquel les huiles alimentaires ou industrielles sont soumises dans les usines métropolitaines, aurait le double mérite d'éviter une acidité élevée dès l'époque de la fabrication et d'écarter tout risque de dégradation plus profonde pendant la conservation.

Les échantillons reçus au laboratoire jusqu'ici, en particulier ceux qui proviennent de la dernière campagne (1934) et qui sont contenus dans des boîtes métalliques soudées de 1 K°, telles qu'elles sont expédiées à l'extérieur, étaient constitués, après leur liquéfaction, par un liquide peu coloré et parfaitement limpide; de faible acidité (2,5 exprimée en acide oléique pour le dernier envoi).

Il faut également signaler ce fait très digne d'intérêt, qu'un échantillon préparé en 1927 par M. N. LAFFITTE et conservé en flacon de verre au laboratoire, sans aucune précaution spéciale, s'est parfaitement bien

1. M. BOUILLAT. L'huile de chaulmoogra. Son rôle dans le traitement de la lèpre; sa fabrication à la Pharmacie du Gouvernement à Pondichéry. *Ann. Méd. et Pharm. colon.*, 1934, 32, n° 1, p. 17-46.

conservé et ne présentait, il y a quelques semaines, qu'une acidité de 3,5 exprimée en acide oléique pour cent.

A côté de ces exemples, il en est d'autres moins favorables : tel celui d'une huile préparée en 1927 par M. N. LAFFITTE (*), dont l'acidité s'élevait à 21 % (en acide oléique), tel également celui d'un lot d'huile reçu en 1933 à la Pharmacie de l'Hôpital militaire de Brazzaville, dont M. N. LAFFITTE était alors pharmacien-chef, et qui titrait au-dessus de 30.

Bien qu'il n'apparaisse pas que les huiles ayant une acidité élevée soient inutilisables dans la thérapeutique — MM. V. LABERNADIE et N. LAFFITTE (*) ont montré que l'huile d'acidité 21 ci-dessus mentionnée avait été non seulement parfaitement bien supportée *per os* ou par voie sous-cutanée, mais qu'elle avait apporté un soulagement évident dans l'état des malades — il est cependant préférable de pouvoir disposer, pour l'utilisation de l'huile en nature, d'un produit aussi peu acide que possible. Les récents travaux du Dr V. LABERNADIE et de ses collaborateurs (*), parus dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* au cours du dernier trimestre 1933, semblent d'ailleurs établir la supériorité de l'huile d'*H. Wightiana* neutralisée, aussi bien dans le traitement de la lèpre que dans celui de la tuberculose.

Il resterait aussi dans ce domaine un autre point à aborder : l'étude chimique et l'essai physiologique de l'huile retenue par le tourteau.

Il serait très souhaitable, en effet, de pouvoir comparer avec précision les compositions et les actions respectives des huiles qu'il est possible d'extraire mécaniquement (les rendements sont sensiblement identiques, qu'il s'agisse de graines broyées au moulin ou traitées dans une presse hydraulique) et le résidu qui reste dans le tourteau; il faut dire cependant qu'il y a des chances pour qu'au point de vue chimique on ne rencontre guère de différences, puisque les huiles d'extraction et de pression possèdent des caractères très voisins (*), mais il est impossible

1. V. LABERNADIE et N. LAFFITTE. Traitement de la lèpre par l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* Blume. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, 20, n° 8, p. 714.

2. V. LABERNADIE et N. LAFFITTE. *Loc. cit.*

3. Z. ANDRÉ et V. LABERNADIE. Essais de traitement de la lèpre et de la tuberculose par des injections intraveineuses d'huile de chaulmoogra. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, 26, n° 10, p. 1234.

4. F. B. POWER et M. BARROWCLIFF. The constituents of the seeds of *Hydnocarpus Wightiana* and of *Hydnocarpus anthelmintica*. Isolation of a homologue of chaulmoogric acid. *Journ. chem. Soc.*, 1905, 87, p. 884-896. Ces auteurs donnent p. 886 le tableau suivant :

	HUILE obtenue par expression	HUILE extraite par de l'éther
Rendement des graines en huile	42,1 %	32,4 %
Point de fusion	22-23	22-23
Densité	0,958 à 0,95*	0,9,9 à 0,95*
α_D dans le chloroforme	+ 57°7	+ 56°2
Acidité	3,8	7,4
Indice de saponification	201,0	207,0
Indice d'iode	101,3	10,25

de préjuger de l'effet thérapeutique. Il ne faut pas se dissimuler non plus qu'une très grosse difficulté s'attache à cette recherche qui nécessiterait la dessiccation et l'épuisement immédiat du tourteau par un dissolvant volatil, sous peine d'obtenir, au lieu de glycérides, des acides gras.

* .

La curieuse relation qui lie le pouvoir rotatoire des huiles de Flacourtiacées et leur utilisation par les indigènes pour soigner la lèpre et les maladies de la peau aurait tendance à faire admettre que la valeur thérapeutique de la drogue est directement en rapport avec son action sur la lumière polarisée. Il semble qu'une telle généralisation, très séduisante il est vrai, demeure encore du domaine de l'hypothèse.

Aussi, depuis que l'on connaît l'origine botanique des drogues employées dans les divers pays tropicaux ou subtropicaux, s'est-on efforcé d'étudier l'action physiologique de quelques-unes d'entre elles. Les efforts se sont concentrés jusqu'ici sur l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre (*) en Indochine et sur l'*Hydnocarpus Wightiana* Blume (**) dans l'Inde; ce choix est justifié par la possibilité de disposer d'un médicament bien défini.

Si, jusqu'à présent, les publications à ce sujet sont assez fragmentaires, on peut cependant affirmer d'ores et déjà que les huiles extraites de ces deux espèces ont une action curative certaine. Reste à déterminer le meilleur mode d'administration du médicament et, pour cela, il faut attendre les résultats de l'expérimentation systématique qui a été décidée par la Commission de la Lèpre en 1933. Celle-ci a résolu aussi de faire essayer méthodiquement en Afrique les huiles de gorli et de *Caloncoba* douées d'activité optique (*).

On est donc en droit d'espérer que, dans un avenir très prochain, on sera fixé avec certitude non seulement sur les propriétés antilépreuses des huiles de Flacourtiacées, mais encore sur les modalités du traitement à appliquer aux malades.

CONCLUSIONS

Après avoir rendu hommage aux efforts entrepris et aux résultats acquis dans la question si importante du traitement de la lèpre dans

1. NOËL BERNARD. Sur la question du traitement de la lèpre en Indochine. *Rev. colon. de Méd. et Chirurgie*, Paris, n° 43, 15 mai 1933.

2. A. BLOCH. Le chaulmoogra dans le traitement de la lèpre. *Rev. colon. de Méd. et Chirurgie*, Paris, nos 44 et 45, 15 juin et 15 juillet 1933.

3. La seule publication à ce sujet qui me soit connue jusqu'à présent est due à M. P. FERRÉ. Préparation antilépreuse à partir d'huiles de *caloncobas* du Cameroun. *Ann. Méd. et Pharm. colon.*, 1933, 31, n° 1, p. 78-83.

les colonies françaises, il est peut-être permis d'exprimer quelques vœux concernant la production des médicaments.

Il paraît souhaitable, d'abord, que les essais de culture des espèces reconnues actives soient non seulement poursuivis, mais intensifiés sur place et largement étendus partout où les conditions climatiques sont favorables au développement des *Flacourtiacées*.

Il est ensuite nécessaire que la fabrication de l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* se poursuive à la Pharmacie du Gouvernement à Pondichéry, de façon à assurer le ravitaillement, en huile d'origine connue, des centres d'expérimentation antilépreux.

Ceci suppose, bien entendu, que la période des études n'est pas close et que tous les moyens nécessaires, en vue d'améliorer encore la valeur du produit, — notamment du point de vue de son acidité, — seront mis à la disposition du pharmacien-chef, responsable de la préparation. Celui-ci, qui doit assumer une tâche délicate, aura, avant son départ pour la colonie, à se documenter sur le détail des opérations qu'il devra diriger, contrôler et, le cas échéant, modifier dans un sens donné. Est-il besoin de rappeler à ce propos les avantages d'une confiante collaboration entre tous ceux qui ont l'ambition de coopérer à une même œuvre, chacun dans sa sphère, en cultivant une discipline différente.

MARIE-THÉRÈSE FRANÇOIS.

(Laboratoire des Matières premières végétales des Pays-chauds.)

L'action antirachitique du sirop iodotannique phosphaté (1).

S'appuyant à la fois sur des recherches expérimentales et chimiques, MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et M^{lle} WEILL (2) ont montré que non seulement le sirop iodotannique simple « ne fixe pas la chaux » chez le rat soumis à un régime rachitigène, mais encore qu'il « peut accentuer le processus de décalcification » intervenant à la façon d'un « antifixateur ». Cependant, l'addition de phosphate monocalcique, ainsi qu'il est indiqué dans la préparation du sirop iodotannique phosphaté, compense très largement l'action antifixatrice du composé iodé. Ces faits laissaient prévoir qu'une partie de l'activité antirachitique du phosphate monocalcique étant utilisée à neutraliser l'action décalci-

1. Note présentée à la Société de Pharmacie le 5 décembre 1934.

2. G. MOURIQUAND, A. LEULIER, M. BERNHEIM et L. WEILL. *Presse méd.*, 27 mai 1931, 39, n° 42, p. 769.

fiante de la combinaison iodotannique, l'excès de phosphate pouvait seul être mis en œuvre pour assurer la calcification osseuse des jeunes rats préalablement rachitisés. C'est précisément ce que nous avons voulu vérifier.

Plutôt que d'administrer le sirop en supplément du régime, en vue d'amplifier les modifications produites sur l'organisme animal, nous avons préféré incorporer la combinaison d'iode et de tanin dans la ration elle-même, en conservant les proportions indiquées par la Pharmacopée française. A cet effet, nous avons traité au bain-marie à $+60^{\circ}$: 2 gr. d'iode finement pulvérisé et 4 gr. de tanin, avec la quantité d'eau strictement nécessaire et en agitant de temps en temps, jusqu'à ce que la préparation ne bleuisse plus le papier amidonné.

Cette préparation additionnée de 642 gr. de saccharose (sucre en poudre) était ensuite évaporée à siccité à basse température, puis incorporée aux autres constituants de 1 K^e de régime rachitigène RANDOIN-LECOQ, régime dont nous avons acquis une bonne pratique au cours de précédentes recherches (*), et dont nous rappelons la formule ci-après (†) :

Peptone de viande	17
Levure de bière sèche pulvérisée.	1
Graisse de beurre	5
Huile d'olive.	5
Saccharose.	65
Mélange salin Z 84.	4
Lactate de calcium.	1
Eau distillée et papier filtre	<i>Ad libitum.</i>

L'action antirachitique du phosphate monocalcique ayant été antérieurement déterminée par LECOQ et VILLUIS (*), nous savions que l'addition minima permettant une bonne calcification des rats préalablement rachitisés est environ de 0 gr. 55 % du régime rachitigène RANDOIN-LECOQ. Nos propres déterminations ont d'ailleurs confirmé les travaux de ces auteurs. Or, pour que le sirop iodotannique « simple » devienne « phosphaté », il suffit de lui adjoindre (selon notre Pharmacopée) 2 % de phosphate monocalcique, dose très supérieure à cette dose minima.

Nous nous sommes proposé de rechercher systématiquement l'effet d'additions de 2; 1,50; 1; 0,75 et 0 gr. 50 de phosphate monocalcique à 100 gr. du régime iodotannique spécial, préparé comme il est dit ci-dessus.

Selon la technique habituelle, des lots de jeunes rats préalablement

1. R. LECOQ et R. GALLIER. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, **116**, p. 1383.

2. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1927, **97**, p. 1277.

3. R. LECOQ et F. VILLUIS. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1932, **109**, p. 539 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, 8^e s., **15**, p. 393.

rachitisés en six à huit jours à l'aide du régime rachitigène RANDOIN-LECOQ, recevaient les rations iodotanniques et phosphatées, à titre curatif, pendant dix jours. Des radiographies pratiquées avant et après permettaient d'apprécier l'état rachitique des animaux, de même que la calcification osseuse provoquée par les nouveaux régimes, celle-ci étant contrôlée ensuite après autopsie par un examen macro- et microscopique.

La guérison des lésions rachitiques normalement obtenues par l'épreuve initiale fut observée aussi bien avec 0 gr. 75 ; 1 ; 1,50 et 2 gr. de phosphate monocalcique p. 100 de régime rachitigène iodotannique. Les animaux du lot-témoin recevant le régime spécial étaient, au contraire, parfaitement rachitiques. Ceux du lot recevant seulement 0 gr. 50 % de phosphate le restaient encore, ce que nous étions en droit de prévoir, cette dose de phosphate donnée à titre curatif n'étant pas tout fait suffisante.

L'action antifixatrice de la préparation iodotannique paraissait d'après ces premiers essais très limitée. Pour la mieux préciser nous avons mis en expérience un nouveau lot de rats en ajoutant cette fois 0 gr. 55 de phosphate monocalcique à 100 gr. de ration spéciale iodotannique. Or, la calcification des lésions osseuses rachitiques des animaux traités fut très régulièrement observée. Nous croyons donc que l'action « antifixatrice du calcium » attribuée à la combinaison iodotannique est pratiquement nulle, du moins dans nos conditions d'expérience, c'est-à-dire lorsque l'iode et le tanin sont unis intimement et qu'on ne peut plus caractériser d'iode libre dans la préparation ; ce qui n'est pas toujours la règle dans les sirops iodotanniques commerciaux.

CONCLUSIONS. — La combinaison « iodotannique » réalisée selon les conditions précisées dans la Pharmacopée française pour le sirop iodotannique simple ne nous a pas paru entraver l'efficacité antirachitique du phosphate monocalcique, même aux doses minima d'action. Le sirop iodotannique phosphaté constitue donc une excellente préparation, de bonne efficacité antirachitique.

R. GALLIER.

(Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.)

REVUE DE PHARMACIE CHIMIQUE

Étude chimique et physiologique d'amines à fonction éthylénique et de diamines.

Bien des travaux ont été effectués dans le domaine de la phényl-éthylamine. Cependant, nous avons été frappés de constater que si on avait étudié l'influence des fonctions alcooliques et cétoniques et celle de leur position sur la chaîne, on était peu renseigné sur l'influence d'une seconde fonction aminée ou d'une chaîne éthylénique.

C'est cette double lacune que nous avons voulu combler.

Nous avons donc préparé deux séries de bases, les unes dérivant du 1-2-diaminoéthylbenzène, $C^6H^4.CH(NR^1) - CH^2(NR^2)$; les autres de l'amino-métho-éthénylbenzène, $C^6H^4.C = (CH^1)CH^2NR^3$ ($R = H$ ou alcôyl).

Pour préparer la première série de ces bases, le moyen le plus simple aurait consisté, semble-t-il, à faire agir des amines sur des dérivés dihalogénés, mais nous avons été conduits ainsi, sauf une exception qui nous a donné une diamine, à des bases éthyléniques, les unes stables, les autres instables. Ces dernières fournissent avec la plus grande facilité des aldéhydes ou des cétones sous l'influence des acides minéraux. Il est pour ainsi dire impossible de les saisir sous une forme pure. Même isolées, elles se dissocient au cours de leur distillation.

Ces essais nous ont amenés à faire quelques constatations intéressantes quant au mécanisme de l'action des amines sur les composés dihalogénés.

Ayant ainsi échoué, par le moyen ci-dessus, à préparer des diamines, nous nous sommes adressés aux amino-alcools, en l'espèce à l'éphédrine elle-même dans laquelle nous avons tout d'abord remplacé l'OH par Cl, puis Cl par un reste aminé. EMDE [1] avait déjà réalisé la première étape de cette double réaction, et il avait constaté que le dérivé chloré obtenu en traitant l'éphédrine gauche par le chlorure de thionyle correspondait en réalité à la pseudo-éphédrine droite. EMDE n'a pas fait agir les amines sur les dérivés chlorés. Nous avons donc complété son travail, et nous avons obtenu avec de bons rendements la phényl-1-diméthylamino-1-méthylamino-2-propane.

En partant de l'éphédrine gauche, la base obtenue est dextrogyre. Elle est lévogyre si on part de l'éphédrine droite. D'autre part, comme on l'a vu, ces bases correspondent sans doute à la pseudo-éphédrine.

Une comparaison physiologique avec les éphédrines n'est donc pas possible.

Une troisième méthode, pour préparer les diamines, consiste à réduire les aminonitriles. Les aldéhydes ou leurs combinaisons bisulfiteques, traités soit par l'acide cyanhydrique, soit par le cyanure de potassium, fournissent, en présence des amines, des aminonitriles distillables qui, réduits par le sodium et l'alcool, fournissent, dans certains cas, des diamines dont une fonction basique au moins est primaire. Cette réaction a du reste été peu étudiée. En partant de la benzaldéhyde, par exemple, on devrait avoir la série de réactions suivantes :



La base finale, comme on le voit, possède une des fonctions aminées en β .

En réalité, la réaction est plus compliquée, du moins quand on emploie le sodium et l'alcool. On obtient une série de substances parmi lesquelles domine une base qui provient du doublement de la base cherchée avec élimination d'ammoniaque, et qui possède la formule suivante $(C^6H^5.CH(NR^3) - CH^3)^2NH$.

Nous sommes persuadés, cependant, qu'en variant les conditions, on doit obtenir la diamine voulue. Le résultat de la réaction doit dépendre également de la nature des aldéhydes mis en œuvre.

L'action des amines sur les dérivés dihalogénés suit un cours différent, suivant la position des halogènes. En nous bornant aux dérivés dibromés du styrolène et des phénylpropylènes, on peut avoir les cas suivants :

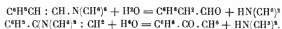


On obtient surtout du bromostyrolène et une certaine quantité d'une base instable distillant sans point d'ébullition fixe par suite d'une dissociation et fournissant surtout de l'aldéhyde phénylacétique et un peu de cétophénone par action des acides minéraux, même à la température ordinaire.

Ce sont certainement les bases suivantes qu'on obtient :



dont l'hydrolyse conduit à l'aldéhyde ou à la cétone et à la diméthylamine :



Signalons cependant que FORSTER [2], THIELE et PICKARD [3] et WEERMANN [4] ont préparé des dérivés stables de l'aminostyrolène, de formule :





Dans ce cas, on n'obtient pas de base, ou des traces infimes, mais seulement du phénylbromopropène.



On obtient avec d'excellents rendements le diméthylaminopropénylbenzène $C^6H^5CH=CHCH^3N(CH^3)^2$.

Cette base a déjà été préparée par EMDE et SCHELLBACH [5].

L'amine simple $C^6H^5CH:CHCH^3NH^2$ a été obtenue par RAMDOHR [6] et POSNER [7] par action d'une solution alcoolique d'ammoniaque sur le chlorure de cinnamyle. Le chlorhydrate du dérivé monométhylaminé est décrit par EMDE et FRANKE [8]. On n'a pas isolé la base libre.



cas où les halogènes sont séparés par un atome de carbone. On obtient un mélange contenant, à côté de diamines, décelables par le titrage acidimétrique, surtout la base propénylique comme dans le cas c) (*).

On constate la différence entre les cas b) et c).

Le cas b) semble assez inexplicable puisque, d'une part, le phénylbromo-propane $C^6H^5CHBrCH^3CH^3$ fournit la base diméthylaminée par traitement avec de la diméthylamine et que, d'autre part, le départ de HBr aux dépens du deuxième atome de brome est possible sans que la double liaison soit sur le même carbone que la fonction aminée. Cependant, il y a un parallélisme entre les 3 cas a), b) et c), qui nous permet de donner une explication probable de l'anomalie du cas b). Les trois produits dibromés sont des corps assez instables et ont une tendance à se transformer en des dérivés stables qui sont des produits monobromés à fonction éthylénique dans la position α par rapport au noyau benzénique, établissant ainsi avec les doubles liaisons du noyau des doubles liaisons conjuguées. En un mot, la double liaison ne se fait pas en 2-3, même quand les conditions s'y prêtent, comme dans le cas b).

BROMURES INSTABLES			BROMURES STABLES	
a) $C^6H^5CHBrCH^3Br$	$\xrightarrow{\text{à } 130^\circ}$	et	$C^6H^5CH : CHBr$ $C^6H^5CBr : CH^3$	
b) $C^6H^5CHBrCHBrCH^3$	$\xrightarrow{\text{à chaud}}$	et	$C^6H^5CH : CBrCH^3$ $C^6H^5CBr : CHCH^3$	
c) $C^6H^5CH^2CHBrCH^3Br$	$\xrightarrow{\text{à froid}}$		$C^6H^5CH : CHCH^3Br$	
d) $C^6H^5CHBrCH^3CH^3Br$	$\xrightarrow{\text{à froid}}$		$C^6H^5CH : CHCH^3Br$	

1. Nous trouvons inutile de donner la bibliographie des amines éthyléniques. Toutefois, WILSTAETTER [9] a bien étudié l'action des amines sur les dérivés halogènes. Le dibromoheptane traité par la diméthylamine en solution benzénique fournit le diméthylaminoheptène; en solution alcoolique, il se fait un carbure à onction éther-oxyde.

La réaction se passe en grande partie de la manière suivante : un des halogènes se détache sous forme d'hydracide en créant une double liaison; l'halogène qui reste résiste ou non à l'action de l'amine et on obtient, soit un dérivé halogéné avec une fonction éthylnique, soit une base à fonction éthylnique, soit un peu de diamine.

Les monobromés portant l'halogène sur un carbone doublement lié à un autre carbone (fonction éthylnique) ne réagissent pas avec les amines. Nous avons chauffé, par exemple, en tube scellé l' α -monobromostyrolène et le β -monobromostyrolène pendant vingt-quatre heures à une température de 175° avec la diéthylamine, et nous avons récupéré les produits monobromés presque quantitativement.

Nous arrivons maintenant aux dérivés dihalogénés possédant au moins un halogène sur un carbone trisubstitué.

e) C'est le cas du dibromoisopropylbenzène $C^1H^3.CBr(CH^2)CH^2Br$ ou 1-méthyl-1-2-dibromoéthylbenzène.

f) C'est aussi le cas du 1-méthyl-1-2-dibromopropylbenzène $C^1H^3.CBr(CH^2)CHBrCH^2$, et :

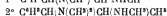
g) Du 1-éthyl-1-2-dibromopropylbenzène $C^1H^4.CBr(C^1H^3)CHBrCH^2$.

Dans ces 3 derniers cas, l'action des amines fournit avec des rendements suffisants (de 40 à 50 %), les amines à fonction éthylnique : $C^1H^3.C = (CH^2)CH^2NH.R$, $C^1H^3C = (CH^2)CH(NHR)CH^2$, $C^1H^4.C = (CH-CH^2) - CH(NHR)CH^2$.

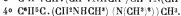
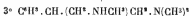
Du point de vue pharmacologique, le cas des diamines est fort intéressant. Nous savons, en effet, que si, d'une part, la fonction aminée est tertiaire, quelle que soit sa position sur la chaîne latérale, l'action sympathomimétique est nulle ou très faible, et que, d'autre part, si l'amine est primaire ou secondaire, il faut qu'elle soit placée en β (ou en 2) sur la chaîne latérale; en 1 ou en 3, elle imprime à la molécule une action physiologique différente d'une action sympathomimétique, en tout cas différente de celle qu'elle exerçait en position 2.

Dans le cas des diamines, nous devrions observer, soit une diminution considérable de l'action sympathomimétique, soit même un renversement de cette action suivant l'influence prépondérante d'une des deux fonctions aminées.

En envisageant les seuls dérivés diaminés du phényléthane et du phénylpropane, avec les fonctions aminées en α et β , nous avons les possibilités suivantes :



avec, naturellement, les isomères optiques et, dans le second cas, les 6 isomères correspondants à l'éphédrine et à la pseudo-éphédrine.



Nous avons préparé les diamines 1, 2 et 3 par chloruration des amino-alcools correspondants et par substitution de l'halogène par une fonction aminée.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Première série de réactions.

ACTION DES AMINES SUR LES DÉRIVÉS HALOGÉNÉS.

a) *Action de la diéthylamine sur le phényl-1-dibromoéthane 1-2.*

1° *Phényldibromoéthane.* — On dissout 76 gr. de styrolène obtenu par l'excellente méthode de SABETAY [9] dans le même volume d'éther et on y ajoute en refroidissant une solution éthérée de brome. Le mélange se décolore et le dibromure ne tarde pas à cristalliser dans la solution éthérée; on chasse l'éther. Le résidu est constitué par le phényldibromoéthane cristallisé. $F = 72^\circ$ (BLYTH et HOFMANN [9 bis]).

2° *Action de la diéthylamine sur le dibromostyrolène.* — On chauffe 26 gr. de dibromostyrolène avec 36 gr. de diéthylamine en tube scellé pendant quinze heures à 180° . On essore les cristaux de bromhydrate de diéthylamine et on les lave avec un peu d'éther. La solution éthérée est acidifiée par l'acide acétique qui décompose plus lentement la base que ne le fait HCl; la solution acétique séparée de l'éther est additionnée à froid de CO^iNa^s . Une amine se sépare qui est extraite à l'éther. Les rendements ne dépassent pas 20 %. La base distille sans aucun point fixe entre $115\text{--}165^\circ$ sous 25 mm.

Quels que soient les moyens employés pour la purifier (précipitation par l'acide chlorhydrique gazeux en milieu éthéré, lavage du chlorhydrate, distillation en plusieurs fractions répétées de la base), on ne peut isoler la moindre trace d'un produit homogène.

Titrage de la basicité : calculé pour 0 gr. 215.

$\text{C}^i\text{H}^s\text{CH} : \text{CHN}(\text{C}^i\text{H}^s)^2, 12,28 \text{ cm}^3 \text{ HCl N/10, trouvé, 9,3.}$

La base distillée se dissout en partie seulement dans HCl. La solution acide filtrée légèrement chauffée se trouble et libère de l'aldéhyde phénylacétique caractérisée par son hydrazone ($F = 58^\circ$) et son odeur, ce qui prouve la constitution $\text{C}^i\text{H}^s\text{CH} : \text{CHN}(\text{C}^i\text{H}^s)^2$ (1).

La recherche d'halogène dans l'amine obtenue a donné un résultat négatif.

1. Nous sommes amenés à croire que, dans beaucoup de cas où l'on a signalé des bases éthyléniques où la position éthylénique se trouvait sur le même carbone que la fonction aminée, on était en réalité en présence de bases isomères où la double liaison était déplacée.

Les produits neutres sont formés d'un mélange d'*a*-bromostyrolène et de *b*-bromostyrolène.

Parmi les corps basiques se trouve certainement la base isomère $C^6H^5.CH(N(C^6H^5)^2) = CH^2$. En effet, l'*a*-bromostyrolène, traité à 140° par la diéthylamine, fournit, avec un rendement de 3 à 5 %/, une base instable bouillant entre 130 et 150° qui se décompose comme la précédente en milieu acide et dont les produits de décomposition sentent fortement l'acétophénone. Par contre, le *b*-bromostyrolène (*), chauffé à 175° avec la diéthylamine, reste inaltéré ou du moins il ne se fait que des traces de produit basique goudronneux.

b) *Action de la diéthylamine sur le 1-2-dibromopropylbenzène.*

1° *Préparation du propénylbenzène.* — $C^6H^5.CH : CH.CH^2$.

KLAGES [10] a obtenu le propénylbenzène en déshydratant le phényléthylcarbinol (GRIGNARD) par chauffage avec 2 molécules de pyridine en tube scellé.

HELL et BAUER [11] ont préparé le propénylbenzène par plusieurs distillations successives du phényléthylcarbinol.

Nous avons suivi l'excellente méthode de déshydratation des alcools secondaires et tertiaires donnée par FOURNEAU et PUYAL [12].

2° *Préparation du dibromopropylbenzène.* — FITTIG et RUGHEIMER [13], $C^6H^5.CHBr.CHBrCH^2$.

On dissout 54 gr. de propénylbenzène dans le même volume d'éther, on y ajoute une solution étherée de brome, on chasse l'éther, on obtient le dibromopropylbenzène cristallisé en aiguilles. Après recristallisation dans l'alcool le produit fond à 66°.

3° *Action de la diéthylamine sur le dibromopropylbenzène.* — On chauffe en tube scellé 25 gr. de dibromopropylbenzène avec 33 gr. de diéthylamine pendant quinze heures à 145°. La réaction ne donne pas d'amine. Il y a seulement enlèvement d'un hydracide par la diéthylamine et formation d'*a*-bromopropénylbenzène $C^6H^5.CBr = CH.CH^2$.

Ce corps distille de 90° à 110° sous 18 mm. en se décomposant et en se troublant. BEILSTEIN [14] indique comme propriété caractéristique de l'*a*-bromopropénylbenzène, sa décomposition pendant la distillation. Par suite de cette décomposition partielle, le dosage de brome donne un chiffre inférieur à la théorie.

Calculé : 40,6 %/.

Trouvé : 37,7 %/.

c) *Action des amines sur le 2-3 dibromopropylbenzène.*

1° *2-3 dibromopropylbenzène.* — Lit. : AGEJEWA [16] $C^6H^5CH^2CHBrCH^2Br$.

On ajoute la solution étherée de 62 gr. de brome très lentement et en

1. Préparé d'après NAEF.

refroidissant bien dans la solution étherée de 46 gr. d'allylbenzène préparé d'après la méthode de TIFFENEAU [45].

Le produit est extrêmement instable et dégage de l'acide bromohydrique en formant le bromure de cinnamyle. On ajoute du carbonate de soude en solution pour neutraliser l'acide bromohydrique libéré, on décante et on sèche; on chasse l'éther, on distille à la pompe de GAIFFE. Eb. = 107°-110° sous 0 mm. 4. Rendement : 53 gr.

2° *Diéthylcinnamylamine ou diéthylaminopropénylbenzène*. — $C^6H^5 - CH = CH - CH^2 - N(C^2H^5)_2$.

La diéthylamine, chauffée en tube scellé à 130°-140°, avec le phényldibromopropane-2-3, fournit, avec un rendement de plus de 75 %, le *diéthylaminopropénylbenzène* Eb = 146°-147° sous 25 mm. Cette base correspond, comme on le voit, à l'alcool cinnamique. Elle est soluble dans les acides. Elle n'est pas décomposée par chauffage avec ces derniers, ce qui prouve que la double liaison n'est pas au voisinage de la fonction basique.

La solution acide décolore instantanément le permanganate. 0 gr. 2.275 fixe 11,8 HCl N/10. Calculé : 12,0.

Le chlorhydrate, recristallisé dans un mélange d'alcool et d'éther, fond à 141°.

Le picrate recristallise dans l'eau en aiguilles, fondant à 130°. Cette base a été déjà obtenue par EMDE et SCHELLBACH [8] par un procédé différent.

3° *Préparation de la monométhylcinnamylamine*. — Cette base s'obtient comme la précédente avec des rendements de 62 % (voir EMDE, loc. cit.) : Eb = 148°-150° sous 30 mm. 0 gr. 175 fixe 11,7 HCl N/10. Calculé : 11,9.

Le dérivé benzoylé recristallise dans l'acétone, fond à 187°5.

d) *Action des amines sur le 1-3 dibromopropylbenzène*.

1° *Préparation du 1-3-dibromopropylbenzène* $C^6H^5 - CHBr - CH^2 - CH^2Br$.

LESPIEAU [47] a préparé le 1-3 dibromopropylbenzène à partir de l'alcool cinnamique. Il a transformé l'alcool en bromure de cinnamyle qu'il a isolé et il a fixé ensuite sur ce bromure une molécule d'acide bromohydrique. Le bromure de cinnamyle étant lacrymogène, nous avons essayé de faire agir directement 2 molécules d'hydracide sur 1 molécule d'alcool cinnamique.

On dissout 45 gr. d'HBr dans 45 gr. d'acide acétique cristallisable en refroidissant bien. On ajoute en une seule fois 25 gr. d'alcool cinnamique et on chauffe en tube scellé à 100° pendant quinze heures. On alcalinise faiblement par du carbonate de soude; il se forme deux couches dont l'inférieure est le produit dibromé. On décante, on extrait la solution alcaline à l'éther, on sèche la solution étherée, on chasse

l'éther, on distille deux fois de suite. Eb 145°-151° sous 15 mm. Rendement : 54 gr.

2° *Action de la diéthylamine sur le 1-3 dibromopropylbenzène.* — On chauffe 15 gr. de 1-3 dibromopropylbenzène et 20 gr. (5 mol.) de diéthylamine à 140° pendant quinze heures.

On obtient le même produit qu'en partant du 2-3 dibromopropylbenzène.

Dosage. — 0 gr. 3415 fixe 18 cm³ 5 HCl N/10 calculé 18 cm³. Le picrate recristallisé dans l'eau fond à 130°. Mélangé avec le picrate obtenu à partir du 2-3 dibromopropylbenzène. F = 130°.

Le titrage de la base brute montre qu'elle contient un peu de base diaminée que nous n'avons pas pu isoler. Dans un cas analogue, sauf que le noyau benzénique contenait en outre un reste méthoxylé, M. FOURNEAU, M^{mo} DE LESTRANGE et MADERNI [28] ont isolé une certaine quantité de base diaminée grâce au peu de solubilité de son chlorhydrate dans l'acétone (MADERNI [29]).

e) *Action des amines sur 1-méthyl-1-2-dibromoéthylbenzène.*

1° *Préparation du phényldiméthylcarbinol.* — C⁶H⁵COH(CH³)². Lit. TISSIER et GRIGNARD [48].

On fait agir 50 gr. d'acétophénone sur le bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 157 gr. de bromobenzène et de 25 gr. de magnésium.

Le phényldiméthylcarbinol est très instable. La déshydratation commence déjà pendant la distillation dans le vide. Eb = 112°-150° sous 18 mm. Rt = 53 %.

2° *Préparation de l'isopropénylbenzène.* — C⁶H⁵ — C = (CH³)CH³ (TIFFENEAU [49]).

On prépare l'isopropénylbenzène en déshydratant le phényldiméthylcarbinol d'après la méthode de FOURNEAU et PUYAL [12], 45 gr. d'alcool tertiaire donnent 39 gr. de carbure brut qui bout à 62° sous 18 mm.

3° *Préparation du diéthylamino-métho-éthénylbenzène.* — C⁶H⁵ — C = (CH³) — CH³ — N(C²H⁵)². 10 gr. d'isopropénylbenzène sont dissous dans le même volume de benzène; on y ajoute une solution benzénique de brome jusqu'à coloration persistante. La solution benzénique du dérivé dibromé est chauffée en tube scellé avec 45 cm³ de diéthylamine à 125° pendant quinze heures. La base obtenue bout à 120°-125° sous 13 mm. Rt = 6 gr. soit 37,5 % 0 gr. 1375 fixe 7 cm³ 55 HClN/10, calculé 7 cm³ 8.

Le chlorhydrate cristallisé dans un mélange d'alcool et d'éther fond à 113°. Aiguilles blanches très hygroscopiques.

4° *Préparation du méthylamino-métho-éthénylbenzène.* — C⁶H⁵ — C = (CH³)CH³ — NH — CH³ (produit 914).

On prépare cette base comme la précédente en chauffant le dibromure de méthovinylbenzène avec de la monométhylamine en tube scellé

pendant quinze heures à 130°. Eb = 108°-112° sous 15 mm. Rt = 32 °/°. Dosage : 0 gr. 095 fixe 6 cm³ 85 HCl N/10. Calculé : 6,5 (hélianthine).

Le chlorhydrate cristallise dans l'éthylméthylcétone et fond à 140°. Le picrate recristallisé dans l'eau fond à 131°. L'iodométhylate fond à 160°.

f) *Action des amines sur le 1-méthyl-1-2 dibromopropylbenzène.*

1° *Préparation du méthyléthylphénylcarbinol.* — C⁶H⁵COH(CH³)CH³CH³. — KLAGES [20] et TIFFENEAU [21] ont préparé le méthyléthylphénylcarbinol à partir du bromure ou iodure d'éthylmagnésium et de l'acétophénone.

Sur le bromure de phénylmagnésium préparé à partir de 157 gr. de bromobenzène et 25 gr. de magnésium on fait agir 100 gr. de méthyléthylcétone. L'alcool obtenu bout de 91°-116° sous 14 mm.

La déshydratation commence déjà pendant la distillation dans le vide. Ce qui explique que la température de l'ébullition n'est pas fixe.

2° *Préparation du phénylbutylène.* — C⁶H⁵ — C — (CH³) = CH — CH³ (KLAGES [20], TIFFENEAU [21]).

On déshydrate l'alcool tertiaire correspondant par la méthode de FOURNEAU et PUYAL [12] et on obtient avec un rendement de 95 °/° le 2-phénylbutylène bouillant à 81° sous 13 mm.

3° *Préparation du diéthylaminoétho-éthylénylbenzène.* — C⁶H⁵C = (CH³).CH(CH³)N(C²H⁵)₂.

On dissout 4 gr. 5 de carbure éthylénique dans le benzène, on y ajoute une solution benzénique de brome. La solution benzénique du dibromure est chauffée en tube scellé avec 22 cm³ 5 de diéthylamine à 140° pendant quinze heures. La base obtenue bout à 133°-136° sous 18 mm. Rt = 43 °/°.

Le chlorhydrate n'a pu être obtenu cristallisé.

Dosage de la base : 0 gr. 281 fixe 6 cm³ 05 HCl N/10, calculé : 6 cm³ 16.

4° *Préparation de méthylamino-étho-éthénylbenzène.* — C⁶H⁵.C = (CH³).CH(CH³)NHCH³ (produit 912).

Cette base est obtenue en traitant le dibromure correspondant par la méthylamine. La base bout vers 120° sous 14 mm. Rt = 33 °/°. 0 gr. 135 fixe 8 cm³ 275 HCl N/10 (hélianthine). Calculé 8 cm³ 38. Le chlorhydrate fond à 163° (alcool et éther). Le picrate est obtenu en forme de cubes et cristallise dans l'eau en aiguilles fondant à 164°.

g) *Action des amines sur le dibromure du phényl-3-amylène.*

1° *Préparation du diéthylphénylcarbinol.* — C⁶H⁵COH(C²H⁵)₂ (KLAGES [22]).

Le diéthylphénylcarbinol a été préparé par la méthode de GRIGNARD.

Sur le bromure d'éthylmagnésium obtenu à partir de 109 gr. de

bromure d'éthyle, 24 gr. de magnésium, 400 cm³ d'éther, on fait agir 134 gr. de propiophénone dissoute dans 120 cm³ d'éther.

L'alcool tertiaire obtenu bout à 107°-109° sous 14 mm. Rendement avant distillation = 170 gr.

2° *Préparation du phényl-3-amylène.* — $C^6H^5 - C = (CH - CH^3) - C^6H^5$. Tiffeneau [21] a déshydraté le diéthylphénylcarbinol avec l'acide oxalique.

Nous avons effectué cette opération suivant la méthode de Fourneau et Puyal [42]. Eb = 91°-92° sous 17 mm. Rt = 130 gr.

3° *Préparation du méthylamino-étho-propénylbenzène.* — $C^6H^5 - C = (CH - CH^3) - CH - (NH - CH^3) - CH^3$ (produit 945).

On dissout 26 gr. de carbure éthylénique dans le benzène, on y ajoute une solution benzénique de brome; la solution benzénique du dérivé dibromé est chauffée en tube scellé à 130° avec 200 cm³ de solution benzénique de monométhylamine à 7 % pendant quinze heures. La base bout à 163°-166° sous 70 mm. Rt = 20 % environ 0 gr. 189 fixe 14 cm³ 93 HCl N/10, calculé 15 cm³ 6.

Le chlorhydrate cristallisé dans l'acétone fond à 157°. (A suivre.)

M^{lle} G. BENOIT.

R. HERZOG.

REVUE DE PHARMACODYNAMIE

Organisation du contrôle biologique des médicaments à l'étranger.

Au fur et à mesure de l'inscription des dosages biologiques dans les Pharmacopées, chaque nation s'est préoccupée d'organiser des laboratoires, officiels ou privés, chargés du contrôle physiologique des médicaments.

En Europe, deux pays ont fourni un effort particulier dans cette voie : l'Angleterre et l'Allemagne. Nous décrirons ici très brièvement leur organisation (*).

1. Nous tenons à exprimer notre respectueuse gratitude à Sir HENRY DALE, au Dr ROSE et au professeur BUER qui nous ont si aimablement fourni des précisions sur l'organisation de leurs laboratoires respectifs.

I. — ORGANISATION DU DOSAGE BIOLOGIQUE EN GRANDE-BRETAGNE

En Angleterre, l'essai de la digitale, de l'adrénaline et de l'ergot de seigle sur l'animal a été effectué depuis de longues années et c'est un savant anglais, sir HENRY DALE, qui, en 1923, prit l'initiative de proposer, dans un rapport au Comité d'Hygiène de la Société des Nations, d'unifier par un accord international l'étalonnage des médicaments dont l'activité ne pouvait être estimée que par une méthode biologique. Depuis cette époque, le *National Institute for medical Research* (*), sous la direction de sir HENRY DALE, a entrepris le contrôle officiel des médicaments et monopolisé la préparation, la conservation et la distribution des étalons internationaux destinés à servir d'élément de référence pour les laboratoires des diverses nations.

En 1925, fut promulgué le *Therapeutic Substances Act* prescrivant le contrôle physiologique d'un certain nombre de substances médicamenteuses : insuline, extrait post-hypophysaire, arsénobenzène et dérivés, sérum anti-dysentérique (SHIGA), antitoxines diphtérique, tétanique et gangréneuse (*perfringens*), tuberculine. Pour répondre aux besoins des industriels ne possédant pas à cette époque d'organisation personnelle, la Société de Pharmacie de Grande-Bretagne décida, en janvier 1926, d'affecter l'excédent de ses revenus à la création d'un laboratoire d'essais physiologiques.

Nous examinerons successivement les deux types de contrôle réalisés en Grande-Bretagne : le contrôle officiel et le contrôle privé.

§ 1. — LABORATOIRE DE CONTRÔLE OFFICIEL DES MÉDICAMENTS.

Le contrôle officiel biologique des médicaments est effectué en Grande-Bretagne par le *National Institute for medical Research*.

Cet Institut, organisme d'État, joue un rôle très important et très complexe. Tout d'abord, il constitue un centre de préparation, de conservation et de distribution des divers étalons qui servent au contrôle des médicaments prescrits, soit par le *Therapeutic Substances Act*, soit par la Pharmacopée britannique (digitale, strophanthus, strophanthine) (*).

D'autre part, fonctionnant au nom de la Société des Nations, il est chargé du même rôle en ce qui concerne les étalons internationaux, dont un certain nombre ont été d'ailleurs préparés à l'étranger (digitale,

1. Une description de cet Institut a déjà été faite dans l'article documenté de M. le prof. CHARLES RICHEY fils (*Paris Médicat*, 28 septembre 1929).

2. *The British Pharmacopoeia*. Constable and Co. Londres 1932, p. 624-626.

ouabaïne, arsénobenzène, folliculine, insuline, post-hypophyse, vitamine A, vitamine B, vitamine D). Il est, de plus, chargé par le ministère de la Santé, dans les cas de suspicion de fraude ou de prélèvement par les inspecteurs d'hygiène, de vérifier l'activité des médicaments qui sont sous le contrôle du *Therapeutic Substances Act*, et, lorsqu'il y a lieu, pour ordonner d'en interdire la vente.

Ajoutons que cet Institut est avant tout un centre de recherches portant sur divers problèmes intéressant la santé publique : chimiothérapie, parasitologie, bactériologie, pathologie expérimentale, physiologie appliquée, voire optique appliquée.

C'est dans un ancien hôpital désaffecté qu'est logé ce vaste organisme qui occupe un emplacement considérable situé à Hampstead dans le quartier nord de Londres. Il comprend deux bâtiments : le laboratoire proprement dit et l'installation pour les animaux. Le laboratoire possède au sous-sol des locaux de conservation des standards, gardés en tubes scellés et maintenus dans des conditions de température et de sécheresse convenables. Les deux étages comprennent les divers laboratoires qui sont vastes et bien éclairés et dans lesquels les locaux consacrés à la pharmacologie voisinent avec ceux destinés à la chimie. Les chercheurs ont à leur disposition une bibliothèque très riche comprenant livres et périodiques de tous les pays.

Le deuxième bâtiment comprend les locaux pour animaux. On sait tout l'intérêt que présentent, pour l'élevage des animaux de laboratoire, la réalisation de conditions rigoureuses de propreté et d'asepsie ainsi que l'observation des conditions physiologiques que nécessite tout essai biologique correct. Le visiteur a la satisfaction de constater que toutes ces conditions sont remplies : vastes et nombreuses chambres bien aérées et maintenues à une température constante à l'aide de thermostats. L'élevage se fait directement sur place pour les souris et les rats ; pour les lapins et les cobayes, il existe un centre d'élevage à la campagne (Mill-Hill).

Organisation technique. — Hampstead est une grande administration qui comprend un personnel technique très nombreux. Le directeur général, sir HENRY DALE, qui a pris l'initiative du dosage biologique en Angleterre, est à la tête d'un véritable état-major comportant une cinquantaine de collaborateurs. Ceux-ci sont groupés en deux sections : l'une comprenant la physiologie, la pharmacologie et la chimie biologique, dirigée par sir HENRY DALE, l'autre comprenant la pathologie expérimentale et la bactériologie se trouve sous la direction de M. DOUGLAS.

En ce qui concerne plus particulièrement la préparation des étalons, celle-ci est confiée aux membres de l'une ou de l'autre de ces sections. Un sous-comité, dirigé par le professeur PERCIVAL HARTLEY, est chargé de ce soin ; il comprend un certain nombre de spécialistes : H. P. MARKS,

Miss M. LLEWELLYN SMITH, Miss W. STRANGEWAYS, WILSON SMITH et P. BRUCE-WHITE. Une telle organisation nécessite, bien entendu, un budget considérable. Primitivement ce budget fut alimenté par une sorte de caisse d'assurances sociales, mais, depuis quelques années, le budget est alimenté par le *Medical Research Council*, caisse des recherches scientifiques médicales d'Angleterre, qui affecte à ce laboratoire le tiers de ses ressources, £ 40.000, soit plus de 3 millions de francs.

§ 2. — LABORATOIRES PRIVÉS.

Le contrôle privé des médicaments est réalisé, d'une part, par la Société de Pharmacie de Grande-Bretagne, d'autre part, par quelques industriels dont nous nous bornerons à exposer en détail l'organisation en ce qui concerne l'une des firmes les plus typiques.

1^o Laboratoire de pharmacologie de la Société de Pharmacie de Grande-Bretagne. — Ce laboratoire appartenant à la Société de Pharmacie britannique est situé à Bloomsbury Square, au centre de Londres. Il comprend deux sections : l'une s'occupe essentiellement du contrôle des médicaments galéniques, l'autre a pour unique objet la mesure de l'activité des préparations à base de vitamines.

Ce laboratoire est placé sous l'active direction du professeur BURN, doyen du College of the Pharmaceutical Society. On y effectue exclusivement les analyses réclamées par les industriels désireux de connaître l'activité des produits de leur fabrication. Les principales drogues examinées sont les préparations galéniques de digitale, de strophanthus, de scille et d'ergot; l'extrait post-hypophysaire, les préparations à base de folliculine, d'adrénaline, d'huile de foie de morue, parfois l'insuline et très fréquemment les farines alimentaires à base de vitamines A, B₁, B₂, C, D. Sauf pour les vitamines, toute préparation médicamenteuse dont le titre est correct peut être munie d'une vignette délivrée par le laboratoire.

L'activité du laboratoire n'est pas consacrée exclusivement à ces titrages biologiques des médicaments chimiques ou galéniques, mais aussi pour une large part à diverses recherches ayant trait à l'étude des préparations insérées dans la Pharmacopée britannique ainsi qu'à l'examen des méthodes de dosage et d'étalonnage biologique des préparations destinées à figurer dans cette Pharmacopée.

Quant à l'organisation matérielle, elle est remarquablement pratique. Ce laboratoire comprend une dizaine de petites pièces situées à plusieurs étages dans l'immeuble de la Société de Pharmacie, chacune de ces pièces ayant un outillage spécial.

Toute une série de salles sont consacrées à l'élevage des animaux et tout spécialement à l'élevage des milliers de rats nécessaires aux esti-

mations d'activité vitaminique; d'autres salles sont affectées, dans le même but, à la préparation des divers régimes carencés.

Il n'y a pas d'installation pour l'élevage et le stockage des autres animaux, car, chose qui nous a paru étonnante, on obtient très rapidement dans le commerce et à des prix abordables les divers animaux nécessaires (chats, cobayes, grenouilles, pigeons et lapins).

Pour ce qui est de l'organisation technique du laboratoire, celle-ci comprend, sous la direction du professeur J. H. BURN, un état-major composé pour la section de pharmacie galénique de trois collaborateurs, tous pharmaciens (F. WOKES; F. J. DYER; J. C. GAGE) et pour la section des produits alimentaires, d'un sous-directeur, Dr. KATARINE H. COWARD, assistée de deux collaboratrices licenciés ès sciences (Miss KATHLEEN A. KEY, Miss BARBARA C. E. MORGAN).

En ce qui concerne enfin le budget, le laboratoire est subventionné, en partie seulement (environ 25.000 francs) par la Société de Pharmacie qui, dès le début, a pris à sa charge la création et le fonctionnement des divers services. Le complément des ressources provient des analyses payantes dont le nombre va sans cesse en croissant et dont le tarif est suffisamment rémunérateur.

2° *Laboratoires industriels.* — Parmi les trois grands laboratoires industriels anglais, nous ne nous occuperons que du plus important d'entre eux, celui des Etablissements WELCOME situé à Beckenham Junction dans la banlieue de Londres. Il est dirigé par le Dr O'BRIEN assisté du Dr TREVAN, l'ingénieur inventeur de la méthode de détermination de la toxicité par l'examen statistique du pourcentage des mortalités.

Ce laboratoire s'occupe du dosage biologique des médicaments ainsi que de l'essai des vaccins et sérums fabriqués par la maison. Divers faits frappent de suite le visiteur de ce laboratoire. Tout d'abord la multiplicité des dosages qui y sont effectués; ce laboratoire contrôle en effet la fabrication de tous les médicaments galéniques ou produits chimiques dont l'essai est demandé par la Pharmacopée britannique. D'autre part, il prend une part active aux recherches expérimentales de chimiothérapie; on vient de monter une installation pour la recherche, sur le serin, de l'activité anti-infectieuse des dérivés de la quinine.

Pour que tous les essais biologiques soient comparables entre eux, les divers détails des techniques expérimentales sont particulièrement soignés, notamment l'éclairement relativement constant pour l'essai des digitaliques sur la grenouille, la température pour l'essai de la toxicité des arsénobenzènes sur la souris. Les soins les plus minutieux sont pris pour l'élevage des animaux et pour la réalisation des meilleures conditions physiologiques.

L'impression d'ensemble que l'on peut éprouver après la visite de ces

laboratoires officiels et industriels est, avant tout, l'abondance de ressources et la facilité du travail. Les physiologistes, dont les traitements sont suffisamment élevés, peuvent se livrer entièrement à leurs recherches sans fournir aucune tâche supplémentaire et sans avoir à passer au laboratoire plus de sept heures par jour; ils ont de plus toute facilité dans l'exécution de leur travail, en raison du nombre élevé de collaborateurs et de l'abondance des animaux. Ils sont enfin secondés par des garçons en nombre suffisant et bien éduqués.

D'autre part, il apparaît qu'une des causes du succès de ces savants dans le domaine des dosages biologiques réside dans leur organisation : spécialisation très poussée, division du travail méthodique et cohésion intime des divers services.

II. — ORGANISATION DU DOSAGE BIOLOGIQUE EN ALLEMAGNE

Le titrage biologique des médicaments a toujours été, depuis de longues années, pratiqué en Allemagne; déjà, en 1903, FOCKE (1) prescrivait, dans deux longs mémoires, une méthode d'essai de la digitale sur la grenouille. Cet essai n'était pratiqué qu'à titre officieux par une firme pharmaceutique (2) et au congrès de Chimie de Londres (1910) GOTTLIEB, FRAENKEL, TSCHIRCH réclamaient la création d'un Institut d'Etat pour déterminer la valeur des drogues telles que la digitale, le strophanthus, la scille et l'ergot.

A l'heure actuelle un certain nombre de médicaments sont soumis à un contrôle officiel et ne peuvent être vendus que munis d'un certificat de contrôle de l'Etat. C'est le cas de la digitale dont la vente est réglée par des arrêtés ministériels des pays du Reich, spécialement pour la Prusse par celui du 22 juin 1927 (3); c'est le cas également de tous les médicaments et produits antivénéreux importés en Allemagne et dont la vente est régie par la loi du 18 février 1927 (4). C'est enfin le cas de divers sérums et préparations microbiennes soumis à un contrôle d'activité et une date limite de prescription.

D'autres médicaments, dont l'activité ne peut être déterminée par mesure chimique, sont vérifiés seulement par des organismes privés. Nous examinerons très brièvement ces deux séries de contrôle : officiel et privé.

1. C. FOCKE. Die physiologische Wertbestimmung der Digitalisblätter. *Arch. d. Pharm.*, 1903, **241**, p. 128.

2. Geschäfts Bericht de la firme CAESAR et LORETZ. Halle, 1909. Cité par J. CHEVALIER. Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de la digitale. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, **4**, p. 132-194.

3. *Reichsgesetzbl.*; 1927, **36**, p. 634.

4. *Reichsgesetzbl.*; 1927, **1**, r. 64.

§ 1. — CONTRÔLE OFFICIEL.

Il n'existe pas en Allemagne d'organisme central de contrôle biologique de tous les médicaments; la vérification d'activité des divers médicaments est répartie entre divers services spécialisés qui sont : l'Institut National de Thérapeutique expérimentale, le Bureau d'Hygiène du Reich, l'Ecole supérieure vétérinaire à Berlin et les Instituts de Pharmacologie de Berlin, Leipzig et Munich.

1° *Institut National de Thérapeutique expérimentale.* — Cet Institut (*Staatliches Institut für experimentelle Therapie*) est situé à Francfort-sur-le-Mein. Il a pour mission de contrôler l'activité de divers sérums ou produits microbiens prescrits par le Codex allemand (1) : sérums antidiphtérique, antitétanique, antidysentérique, antiméningococcique; divers sérums employés pour l'usage vétérinaire; tuberculines: tuberculine de KOCH (*Alt Tuberkulin*), tuberculine désalbuminée (*Tuberkulin A. F.*), tuberculine bovine (*Perlsucht T*); toxine diphtérique. Il est chargé également du contrôle de l'arsénobenzène et des dérivés arsenicaux antisypilitiques (2) : arsénobenzol, novarsénobenzol, arsénobenzol argentine, etc.

2° *Bureau d'Hygiène.* — Le bureau d'hygiène (*Reichsgesundheitsamt*) est situé à Berlin. Il est placé sous la haute direction du Dr ROST, conseiller d'Etat, et a pour mission, entre autres, le contrôle du sérum de la peste porcine.

3° *Ecole supérieure vétérinaire.* — C'est dans cette école (*Tierärztliche Hochschule*), également située à Berlin, qu'est effectué le contrôle du sérum du rouget du porc.

4° *Instituts de Pharmacologie.* — Parmi les médicaments galéniques, seule la digitale est soumise à un contrôle biologique; celui-ci est prescrit par la Pharmacopée allemande (3). Ce dosage est effectué dans les Instituts de pharmacologie de Berlin, Leipzig et Munich.

§ 2. — CONTROLE PRIVÉ.

Le contrôle privé s'exerce pour deux séries de médicaments, l'insuline et les préparations vitaminiques.

1° *Insuline.* — A l'heure actuelle l'insuline n'est soumise en Allemagne à aucun contrôle officiel; le comité allemand de l'insuline (*Deutsches Insuline-Komitee*), qui a été créé en accord avec le Comité des inventeurs canadiens de l'insuline siégeant à Toronto (MAC LEOD, BANTING,

1. *Deutsches Arzneibuch*. 6. Aufgabe. R. V. DECKERS, Verlag, Berlin, p. 630-728.

2. *Deutsches Arzneibuch*. 6. Aufgabe, R. V. DECKERS, Verlag, Berlin, 1926, p. 596.

3. *Deutsches Arzneibuch*. 6. Aufgabe, R. V. DECKERS, Verlag Berlin, p. 276.

BEST, etc.) et qui a pour siège Berlin, effectue depuis dix ans le contrôle de cette hormone (*).

2° *Préparations vitaminiques.* — Les préparations vitaminiques ne sont soumises également à aucun contrôle officiel. Le bureau d'hygiène de Berlin, qui conserve l'étalon international distribué par le *National Institute for Medical Research*, met à la disposition des divers Instituts de Pharmacologie et des firmes pharmaceutiques des échantillons de ces préparations (**).

RAYMOND CAHEN.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR ALBERT DOMERGUE

(1855-1934)

ALBERT DOMERGUE était né le 9 juin 1855 à Rodez (Aveyron), où son père était conducteur des ponts et chaussées.

Il avait fait une partie de ses études secondaires au lycée de sa ville natale et obtenu le baccalauréat à la Faculté des Sciences de Marseille le 14 novembre 1872.

Il désirait préparer le concours de l'École navale, mais son père s'y opposa; celui-ci venant d'être nommé dans le département de Vaucluse, ALBERT DOMERGUE avait alors fait choix de la carrière pharmaceutique et s'était fait inscrire comme élève stagiaire dans une pharmacie de Cadenet.

A dix-neuf ans, il contractait un engagement volontaire de cinq ans et était incorporé dans un régiment de Paris. Quoique militaire, il prenait ses inscriptions, d'abord à l'École supérieure de Pharmacie, puis à Nantes, sa nouvelle garnison, et il remplit à l'École de cette ville les fonctions de préparateur de chimie et de pharmacie.

Après être entré, en 1877, au Val-de-Grâce comme pharmacien stagiaire, il est sorti major de sa promotion et promu pharmacien aide-major, puis maintenu à l'École comme chargé des conférences de Pharmacie et de Matière médicale. Il prépara en même temps et obtint, en 1880, le titre de licencié ès sciences physiques.

1. Umber. Werden und Wirken des deutschen Insulen-Komitees, *D. M. W.* 1932, 30.
2. *Reichs-Gesundheitsblatt*, 1933, 8, p. 174.

Aide-major en 1881 au corps expéditionnaire de Tunisie, à Sousse, puis aux hôpitaux de la division d'Alger (Laghouat, Tizi-Ouzou), il revenait en 1884 à Paris, surveillant à l'École d'application. Mais, à ce moment, des déceptions sans nombre venaient jeter le découragement dans la pharmacie militaire: la loi d'autonomie du Service de Santé, qui amoindrisait la situation des pharmaciens militaires, entraînait la réduction des effectifs et provoquait des retraites anticipées.

C'est alors qu'ALBERT DOMERGUE, profitant d'un congé, en 1885, subit avec succès les épreuves du concours de pharmacien en chef des hôpitaux de Marseille.

Il quitta l'armée en 1886 et fut, la même année, nommé au concours professeur suppléant de pharmacie à l'École de plein exercice. Ce double succès fixait désormais son orientation, mais il devait cependant conserver, toute sa vie, une certaine nostalgie de la carrière militaire.

Nommé plus tard titulaire de la chaire de pharmacologie à cette même Ecole transformée en Faculté, situation qu'il a conservée jusqu'à l'âge de la retraite, il avait rempli, par ailleurs, jusqu'à la veille de sa mort, les fonctions de pharmacien en chef des hôpitaux de Marseille: il venait d'entrer dans sa quatre-vingtième année.

Au cours de cette longue carrière, ALBERT DOMERGUE a formé des pléiades d'élèves dont plusieurs ont honorablement marqué leur place dans les diverses branches de l'activité professionnelle.

C'est à l'Hôtel-Dieu de Marseille, en qualité d'interne avec P. GUIGUES, plus tard professeur à Beyrouth (1), et SILBERT, fondateur de la firme connue, que nous avons eu la bonne fortune de rencontrer ALBERT DOMERGUE, presque au début de son professorat.

Sa haute taille, sa forte constitution, son visage froid et sévère, son regard pénétrant, donnaient à sa personne un aspect imposant. De tout son être émanait une impression d'autorité. Il inspirait une juste crainte aux paresseux, mais était d'une indulgence toute paternelle pour les travailleurs, qu'il accueillait dans son laboratoire et dont il stimulait les efforts. Sa protection tutélaire, sa bonté agissante allaient sans réserve à ceux qui avaient su mériter sa confiance. Il mettait d'autant plus de vigilance à obliger qu'on ne lui demandait rien.

Libéré de ses fonctions officielles il était, dans l'intimité de sa maison hospitalière, l'homme aimable entre tous; esprit cultivé, ami des lettres et des arts, charmant causeur, animant son auditoire de sa verve intarissable.

Son grand caractère, sa haute tenue morale, ses multiples fonctions de professeur, de pharmacien-chef des hôpitaux, d'inspecteur des pharmacies, d'expert des tribunaux, de membre et plus tard de vice-prési-

1. Notice nécrologique sur P. GUIGUES, par M. DELÉPINE, *Bull. Acad. Méd.*, 1930, et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1930, 37, p. 507-512.

dent du Conseil départemental d'hygiène (1910-1934) lui avaient conféré dans les milieux pharmaceutiques de Marseille et de toute la région du Sud-Est une autorité incontestée, presque une dictature, qu'il a exercée durant un demi-siècle, toujours guidé par l'intérêt de la profession.

Ses travaux scientifiques intéressent plus spécialement la pharmacie galénique et l'expertise des denrées coloniales.

Sa thèse pour le diplôme de pharmacien supérieur (Paris, 1892) a trait aux teintures alcooliques de la Pharmacopée française. Il a publié de nombreux documents analytiques, notamment sur les glyzines commerciales, les huiles d'olive d'Algérie et de Tunisie, les extraits concentrés



ALBERT DOMERGUE

(1855-1934)

de café, le thé et le café, l'essai des médicaments par incinération, la fleur de soufre et le soufre sublimé, etc.

Expert des tribunaux, justement apprécié, il a eu à s'occuper d'expertises toxicologiques dans plusieurs affaires célèbres dans les annales judiciaires.

En qualité de secrétaire du Conseil d'hygiène et de salubrité du département des Bouches-du-Rhône, il a rédigé les comptes rendus publiés annuellement depuis 1891.

Pharmacien lieutenant-colonel de réserve, il avait, pendant la guerre, rempli les fonctions de pharmacien adjoint au Directeur du Service de Santé de la 13^e Région. Chevalier de la Légion d'honneur depuis 1904, il avait été promu officier en 1923, au titre de la promotion PASTEUR.

Sa brillante carrière avait été malheureusement assombrie par des deuils cruels répétés.

Suivant sa volonté expresse, aucun discours ne fut prononcé le jour

de ses obsèques; il a été inhumé à Souillac, dans le Lot, le 30 juin dernier.

L'intérêt constant qu'il nous avait témoigné et l'amitié qu'il nous avait vouée depuis notre première et lointaine rencontre nous ont fait accepter, de M. le professeur PERROT, le pieux devoir de rendre un dernier hommage à ce Maître vénéré en faisant revivre autant que possible sa figure sympathique⁽¹⁾.

L. ANDRÉ,

Pharmacien Colonel en retraite.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

ASTRUC (A.). — **Traité de Pharmacie galénique**, 3^e éd., 2 vol. in-8° avec figures, 1.552 pages. MALOINE édit., 1934. — M. le professeur A. ASTRUC, de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, vient de publier la troisième édition de son *Traité de Pharmacie galénique*. A chaque édition, l'auteur a transformé son œuvre et, dans cette troisième, le plan en est complètement changé. L'ouvrage comprend encore deux tomes, l'un de 902 pages, l'autre de 650 pages. Cette inégale répartition tient au fait que le tome I, le plus volumineux, est consacré entièrement à l'étude de toutes les opérations et formes pharmaceutiques et à l'énumération des médicaments officinaux qui en dérivent, c'est la « Partie générale », alors que le tome II, « Partie pharmacologique », comporte seulement un rapide exposé de la composition chimique, puis les essais et l'action pharmacodynamique de ces formes médicamenteuses.

L'ordre suivi dans le tome II est la classification « pharmacodynamique », c'est-à-dire que les produits sont groupés suivant les organes et les systèmes sur lesquels ils agissent. Cet essai sera intéressant à suivre; il dispense des répétitions qui sont inévitables avec d'autres classifications, il permet aux candidats à l'Internat, en particulier, de trouver réunies des préparations de drogues à action similaire. L'usage et le temps jugeront cette méthode. Cette nouvelle édition se signale par son abondante documentation, tenue à jour par un soin vigilant. Elle est indispensable aux étudiants et plus encore aux pharmaciens éloignés depuis quelques années des bancs de la Faculté. Sa place est à côté du Codex dans toutes les pharmacies.

A. G.

MARTINET (JOSEPH). **Précis de Chimie d'après les théories mo-**

1. ALBERT DOMERGUE fut en outre un des premiers collaborateurs de ce journal, dont il contribua à la diffusion dans la France du Sud-Est. Le *Bull. des Sc. Pharm.* salue avec émotion sa mémoire (N. D. L. R.).

dernes. 4 vol. in-8°, 950 p. avec fig. Prix cart. : 52 francs. DOIN et C^{ie}, édit., Paris, 1934. — L'ouvrage de M. MARTINET traite de l'ensemble de la Chimie, minérale et organique, dans un volume assez important, bien présenté, d'une lecture et d'une consultation faciles. L'ouvrage comporte trois parties : Généralités, Chimie minérale et Chimie organique.

Le chapitre des *Généralités*, qui s'étend sur plus de 100 pages, traite des quelques questions essentielles suivantes : Lois fondamentales de la Chimie, Structure des atomes, Architecture moléculaire, Réactions chimiques, Électrolytes, Colloïdes, Analyse. Cette énumération montre le caractère étendu de l'ouvrage et la préoccupation de l'auteur d'exposer l'essentiel des théories modernes, qui ont modifié bien des points de vue au cours de ces dernières années, tant pour la recherche que pour l'enseignement.

Dans la deuxième partie, relative à la *Chimie minérale*, les corps sont groupés par familles naturelles, l'auteur cherchant à faire ressortir les éléments de rapprochement entre corps simples et composés se rattachant aux mêmes familles.

Au point de vue de la *Chimie organique*, les principales fonctions sont successivement énumérées, et les corps les plus importants sont étudiés avec détails.

Si l'on ajoute qu'une table des matières complète, s'étendant sur une cinquantaine de pages, permet de trouver facilement les renseignements que contient ce Précis, on aura fait ressortir le plan principal d'un ouvrage utile et susceptible de rendre service aux étudiants des Facultés, comme à ceux qui ont terminé depuis longtemps leurs études et qui veulent se tenir au courant des progrès de la chimie.

A. DAMIENS.

BOHN (G.). **Associations fonctionnelles et milieu intérieur.** In 8°, 89 p. Prix : 15 francs. HERMANN, édit., Paris, 1934. — Associations fonctionnelles et milieu intérieur contrôlent la croissance de l'individu et son fonctionnement. L'équilibre nécessaire au maintien de la vie, sans cesse compromis par les facteurs extérieurs et par le fonctionnement même de l'être vivant, doit être maintenu. Les mécanismes de ce « rétablissement » sont extrêmement variés. L'auteur les passe en revue successivement en une dizaine de chapitres qui, après un premier chapitre consacré à la comparaison des Vertébrés et des Invertébrés, sont consacrés aux questions suivantes : polarité, régénération, tropismes ; formation du squelette ; le sang ; le foie et ses fonctions de régulation ; le cœur et les régulations cardiaques ; régulation humorale ; régulation nerveuse ; contraction musculaire ; système uro-génital des Vertébrés. Notions classiques, mémoires originaux de date récente sont mis à profit pour donner de chacune des questions traitées un aperçu nécessairement sommaire, mais toujours clair et vivant.

M. MASCRÉ.

BOHN (G.). **Les Invertébrés (Cœlentérés et Vers).** In-8°, 402 p. Prix : 15 francs. HERMANN, édit., Paris, 1934. — Au début de ce livre, G. BOHN rappelle les divers grands types de classification proposés par LINNÉ, CUVIER, E. PERRIER et les modifications apportées par les classifications modernes. Il n'en est aucune qui ne soit plus ou moins arbitraire et, se gardant d'en proposer une nouvelle, l'auteur a réuni, autour des types les plus représentatifs, les plus caractéristiques des divers groupes, des formes qui leur sont plus ou moins voisines en raison : soit d'affinités de structure, soit de conditions et de modes de vie, d'agencements fonctionnels. Il s'agit donc surtout dans ce livre, dit-il, de zoologie biologique, éthologique. De nombreux

dessins illustrent cet ouvrage dont divers chapitres (Hirudinés, Trématodes, Cestodes) intéresseront plus particulièrement l'étudiant en Pharmacie.

M. MASCRÉ.

GURWITSCH (A. et L.). **L'analyse mitogénétique spectrale.** In-8°, 39 p. Prix : 12 francs., HERMANN, édit., Paris, 1934. — Les rayons mitogénétiques, émis par des tissus ou des êtres vivants, par diverses réactions chimiques ou biochimiques ont la propriété d'exciter les mitoses dans les tissus qu'ils atteignent. Il est prouvé maintenant que ces rayons appartiennent à la gamme de l'ultra-violet. A. et L. GURWITSCH décrivent les méthodes employées pour l'analyse spectrale de ces rayons ainsi que les spectres étalons correspondant à divers phénomènes fermentatifs (glycolyse, phosphatase, etc.) ou chimiques (oxydation du pyrogallol, du glucose). Quoique encore à leurs débuts, les applications physiologiques de ces recherches à l'étude de l'excitation du nerf, à celle du sang sont déjà importantes et l'on peut attendre beaucoup du développement ultérieur de cette nouvelle voie d'analyse, pour lequel le biologiste devra s'assurer la collaboration du physicien et du chimiste.

M. MASCRÉ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Hydrologie. — Climatologie.

Contribution à l'étude des eaux potables algériennes. GAUTIER (J.-A.). *Revue générale de Pharmacie de l'Afrique du Nord et des Colonies françaises.* Janvier et février 1933, p. 14-34 et p. 58-78. — L'alimentation en eau, et particulièrement en eau potable, des contrées de l'Afrique du Nord a toujours préoccupé les colons européens, depuis l'époque romaine jusqu'à nos jours; c'est une contribution à l'examen de ce problème pour la région algérienne que l'auteur a apportée à la suite d'un voyage d'études dans le Maghreb.

Après avoir passé en revue l'historique de la question, M. J.-A. GAUTIER indique les diverses origines des eaux d'alimentation (eaux subsuperficielles : puits et sources; eaux profondes : puits artésiens), avec les caractéristiques principales, chimiques et biologiques, de chacune d'elles. Puis il décrit les divers modes d'épuration (déméralisation, stérilisation) utilisés, qu'il s'agisse de procédés urbains ou de procédés « de campagne ». Enfin il examine en détail, pour différents centres ou territoires algériens, la provenance et le mode de captation des eaux, leur refoulement et leur distribution, leur composition chimique et bactériologique, ainsi que le procédé d'épuration employé; enfin les projets d'amélioration que pourrait envisager, dans chaque cas particulier, la technique urbaine.

Cette étude porte sur les villes suivantes : Alger, Oran, Tlemcen, Mostaganem, Bel-Abbès, Constantine, et sur les « Territoires du Sud » pré-désertiques.

Pour chaque ville ou contrée, la composition chimique et biologique des eaux d'alimentation fait l'objet d'un examen particulièrement minutieux, illustré par de nombreux tableaux.

Il ressort de ce travail, soigneusement documenté, que, dans la plupart

des cas, l'épuration pratiquée s'impose avec une impérieuse nécessité. De plus, M. GAUTIER y souligne l'importance du rôle d'hygiéniste et d'hydrologiste qu'ont toujours joué les pharmaciens dans le territoire algérien : ce sont les pharmaciens militaires qui, lors de la pénétration française en Afrique du Nord, ont préparé la marche de nos troupes en leur procurant, sous ce rapport, les possibilités d'existence; et aujourd'hui encore, l'hygiène hydrique dans les territoires du Sud est largement soumise à leur autorité. A ces divers points de vue, la publication de M. GAUTIER ne peut manquer d'intéresser nos confrères, tous hygiénistes par profession. R. D.

Etude physiologique du mode d'action de l'eau de Saint-Colomban sur la pression artérielle. SANTENOISE (D.), FRANCE (C.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1933, **109**, p. 174. R. D.

Les réductases du foie et du lait et le pouvoir zymosthénique des eaux minérales. LOEPER (M.), MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 1933, **109**, p. 179. R. D.

Essai du pouvoir zymosthénique « in vitro » de certaines eaux minérales sur le ferment glycolytique du sang. LOEPER (M.), MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 1933, **109**, p. 256. R. D.

Urologie.

Mode d'action des sels halogénés de magnésium sur le pH de l'urine. DELBET (P.) et FRANICEVIC. *Bull. Acad. Méd.*, 1932, **108**, p. 1470. — La tendance à l'alcalose est à peu près constante chez les cancéreux et précancéreux. Chez tous ces malades, on peut, par injection de sels halogénés de magnésium, ramener l'urine à une réaction acide. Cette acidification ne se produit pas quand on remplace le chlorure par le sulfate de magnésium. R. D.

Etudes quantitatives sur la composition de l'urine glomérulaire. VII. Technique de manipulation pour la colorimétrie en tubes capillaires. Quantitative studies of the composition of glomerular urine. VII. Manipulative of capillary tube colorimetry. RICHARDS (A. N.), BORDLEY (J.) et WALKER (A. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **101**, n°4, p. 179. — L'analyse des urines provenant des glomérules par ponction est extrêmement délicate, car elle doit être effectuée sous le microscope, en partant de prises infimes de l'ordre de 1 mm³. R. L.

Une méthode simple pour la caractérisation et l'estimation du l-xylocétose dans l'urine. A simple method for the detection and estimation of l-xylocetose in urine. LASKER (M.) et ENKLEWITZ (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **101**, n° 4, p. 289. — 1 cm³ d'urine et 5 cm³ de réactif de BENEDICT sont mélangés dans un tube à essai et placés au bain-marie à 55° pendant dix minutes. La présence d'un précipité jaune révèle la présence de xylocétose ou de d-fructose. La caractérisation chimique permet ensuite de reconnaître ces substances. Le dosage s'effectue sur des dilutions de plus en plus grandes et s'apprécie sur le dernier tube donnant une réduction complète. R. L.

Ergothionéine dans l'urine. Ergothioneine in the urine. SULLIVAN (M. X.) et HESS (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **102**, n° 1, p. 67. — Isolée du sang par BENEDICT l'ergothionéine fut caractérisée par NEWTON, BENEDICT et DAKIN et trouvée identique à la base extraite de l'ergot de seigle par TANRET, que BARGER et EWINS montrèrent être la bêtaïne de la thiohistidine. La présence de ce corps dans l'urine est établie; mais il ne semble pas qu'il y ait de rapport entre les doses trouvées et l'état normal ou pathologique des sujets d'expérience. R. L.

Recherche, dosage et identification des principaux barbituriques dans l'urine. PAGET (M.) et DESODT (Ch.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n° 4, p. 113. — Exposé d'une méthode d'extraction et d'un examen des groupements caractéristiques suivi, s'il y a lieu, de contre-épreuves (réactif de MILLON; réactions de LAGARCE, de GUERBET, etc.). Etude complétée par les conditions d'élimination urinaire du véronal, du rutional, du gardénal et du dial, en mettant en relief l'influence individuelle, qui est prépondérante. L.-P. Ba.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Les écorces de coto du Brésil et les plantes qui les fournissent. Brasilianische « Kotorinden » und ihre Stammpflanzen. FREISE (F. W.). *Pharm. Zentralhalle*, Dresden, 1933, **74**, n° 38, p. 577-578. — L'auteur, ayant étudié pendant de longues années l'origine des drogues brésiliennes, a dressé une liste des espèces botaniques dont les écorces, sous le nom d'écorce de coto, se rencontrent habituellement en droguerie, étant utilisées pour les préparations pharmaceutiques.

1° *Ocotea pretiosa* Meissn., Lauracées. Etats de Minas, Bahia, territoire de l'Amazone, et surtout Manãos. Noms vernaculaires : Cannella coto, Casca preciosa, etc.

2° *Oreodaphne hookeriana* Nees, Lauracées, Minas, Goyas, Matto, Grosso, etc.

3° *Palicourea densiflora* Mart., Rubiacées, arbuste des Etats de Sao Paulo et Rio Madeira.

4° *Rudgea viburnoides* Benth., Rubiacées (Casca branca).

5° *Pseudochimarrhis turbinata* Ducke, Rubiacées (Casca d'anta do Norte).

6° *Ladenbergia paraensis* Ducke, Rubiacées (Amazonie).

7° *Calycophyllum spruceanum* Benth., Rubiacées (Pao mulato).

8° *Spicramnia* sp., Simarubacées.

9° *Simaruba amara* Aubl., Simarubacées (Marupa, Etat de Para).

10° *Simaruba ferruginea* S^t Hil, Simarubacées (Calunga).

11° *Ocotea argyrophylla* Ducke, Lauracées.

12° *Nectandra elaeophora*, Barb. Rodr., Lauracées.

13° *Bracteanthus glycyrcarpus* Ducke, Monimiacées (Cad-pitiú, région d'Obidos).

14° *Piper* sp. (Pao d'Angola, Amazone inférieure).

15° *Stenocalyx* sp., Myrtacées.

Les écorces provenant de ces différentes espèces sont considérées comme de véritables écorces de Coto. Voici la liste de celles que l'on trouve dans le commerce sous la dénomination de « fausses écorces de Coto » :

1° *Pourouma cecropifolia* Mart., Moracées.

2° *Coeplia rufa* Ducke, Rosacées.

3° *Coeplia subcordata* Benth.

4° *Eugenia grumizama* Mart., Myrtacées.

5° *Arrabidaea chica* Bur., Bignoniacées (*carajuru*).

6° *Warszewiczia coccinea* Klotzch, Rubiacées (*curauru*).

7° *Picrolemma pseudocoffea* Ducke, Simarubacées (*caferana*). S. D.

Les trésors alimentaires du grain de blé. BRUÈRE (P.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n° 4, p. 12. — Depuis les temps préhistoriques, le froment occupe une place de choix parmi les céréales panifiables et fait partie en Chine des cinq semences rituelles. Il le doit à l'importante réserve amylacée de l'albumen, accompagnée d'environ 10 % de gluten, riche en acide glutamique, ainsi qu'au potentiel diastasique et à la minéralisation spécifique de l'assise protéique et du germe.

Le bon pain de France, qui a fait notre race, doit revenir sur nos tables en qualité (par l'emploi de farines renfermant l'intégralité de l'albumen) et en quantité (pour réduire au minimum la consommation souvent exagérée de la viande). L.-P. BR.

Une nouvelle sorte commerciale de rhubarbe dite « Tai Hwang ». TUKATS (S.). *Pharm. Monatshefte*, 1933, 14, n° 2, p. 35-36. — On a reçu de Chine, depuis 1930, sous le nom de « Tai Hwang », des racines qui n'ont pas l'aspect habituel des rhubarbes officinales; cette désignation vient sans doute de l'un des noms chinois de la rhubarbe (*Hwang, Tay whang, Ta Huang*, etc., d'après TSCHIRCH).

Cette drogue donne les réactions de la rhaponticine (substance soluble dans l'alcool, dans l'éther et formant des cristaux fusibles vers 231°); ce corps donne avec l'acide sulfo-sélénique une coloration rouge tournant rapidement au noir, tandis que les dérivés anthraquinoniques des vraies rhubarbes font apparaître une coloration rouge stable.

Les rhizomes à rhaponticine examinés en lumière ultra-violette donnent une fluorescence violette, tandis que les vraies rhubarbes présentent une phosphorescence bleuâtre fugace; le microscope à fluorescence permet encore la différenciation avec plus de certitude.

La nouvelle drogue ne doit donc pas être admise dans les pharmacies.

R. Wz.

Examen de l'essence de « Monarda fistulosa » L. cultivé dans un jardin botanique en Pologne. BADZYNSKI (St.). *Wiadomosci farmaceutyczne*, Varsovie, 1933, 60, p. 689-694. — Sous la direction du professeur J. MUSZYNSKI, l'auteur a cultivé le *Monarda fistulosa* au jardin des plantes médicinales de l'Université de Wilno et en a obtenu 0,6 % d'une huile essentielle brunissant facilement à la lumière.

Cette essence contient 17 % de corps solubles dans les lessives alcalines, la moitié de cette portion se rapprochant des phénols du groupe du thymol et de ses isomères, l'autre moitié présentant des analogies avec les quinones.

En conclusion, bien que le *M. fistulosa* supporte mieux que les autres espèces du genre *Monarda* le climat de Wilno, cette plante ne paraît pas pouvoir être retenue comme matière première capable de fournir le thymol.

R. Wz.

Écorces de coto et de paracoto (Kotorinde und Parakotorinde). GSTIRNER (FRITZ). *Heil- und Gewürzpflanzen*, München, 1933, 15, p. 44-64. — Depuis 1852, date de son apparition sur le marché européen, l'écorce de coto a été souvent falsifiée, d'où son emploi restreint en thérapeutique.

La véritable écorce de coto de Bolivie serait celle du *Nectandra Coto* Rusby (Lauracées), arbre de 15 à 20 m. de hauteur.

L'écorce de paracoto, qui vient du même pays, est sans doute fournie par l'*Ocotea pseudo-coto* Rusby.

L'histologie comparée présente peu de caractères distinctifs, mais PEYER, en 1924, a proposé plusieurs réactions microchimiques permettant de différencier nettement les deux écorces.

L'auteur rappelle les travaux de JOBST et HESSE (1879) et ceux de CIAMICIAN et SILBER (1894). L'écorce de coto renferme 1,5 % d'un principe amer, la *cotoïne*, qui est l'éther monométhylque de la benzoyl-phloroglucine. La cotoïne pure forme des cristaux jaunâtres, fusibles à 130-131°, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'éther de pétrole.

Sa synthèse a été effectuée par SPARTH et FUCHS, en 1924, qui mirent en évidence les relations de la cotoïne avec l'alizarine, la maclurine et le noyau de la rottlérine.

En outre, l'écorce de coto contient deux alcaloïdes, la *parostémine* (0,70 %) et la *parostémidine* (0,60 %).

Le principe actif de l'écorce de paracoto est la paracotoïne (CIAMICIAN et SILBER), cristallisable, fusible à 149-151°, sublimable au-dessus de 151°, très soluble dans les solvants organiques, soluble dans 1.000 parties d'eau; c'est une dioxyméthyl-phénylcoumaline.

A côté, se trouvent 3,3 % de substances cristallisables qui sont des dérivés de la cotoïne: hydrocotoïne, méthylhydrocotoïne, protocotoïne, méthylprotocotoïne. L'odeur spéciale de l'écorce de paracoto provient d'une essence à base de cadinène et de méthyleugénol. La filiation entre la cotoïne et la paracotoïne s'observe en passant par la protocotoïne; la plus grande partie des corps cristallisables contenus dans les deux écorces est donc formée par des dérivés de la benzoylphloroglucine.

En Bolivie, l'écorce de coto est employée depuis très longtemps comme antidiarrhéique et antinévralgique; les formes actuelles sont la teinture et l'extrait fluide. L'écorce de paracoto et ses préparations constituent aussi, dans le même pays, des médicaments actifs. En effet, l'activité physiologique de la paracotoïne est analogue à celle de la cotoïne, mais moins intense.

La cotoïne pure possède une action antidiarrhéique dans le catarrhe chronique de l'intestin, la diarrhée dyspeptique et même la diarrhée des nourrissons.

S. DROIT.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'action d'un nouvel éther de la choline chez le chien.

DAUTREBANDE (L.) et MARÉCHAL (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 76-79. — Étude de la carbaminocholine, nouvel éther de la choline agissant sur la respiration par excitation réflexe chimique du ganglion intercarotidien.

P. B.

L'action d'un nouvel éther de la choline chez l'homme.

DAUTREBANDE (L.) et MARÉCHAL (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 79-80. — La carbaminocholine exerce une action hypotensive puissante chez l'homme par voie intraveineuse et intramusculaire, il est probable que ce dérivé stable, supportant l'ébullition, aura des applications thérapeutiques intéressantes.

P. B.

Influence de l'atropinisation sur la réponse vésiculaire à l'acétylcholine.

LOEFER (M.), LEMAIRE (A.) et DANY (H.). *C. R. Soc. Biol.*,

1933, **113**, p. 1478-1479. — L'acétylcholine contracte la vésicule biliaire et l'atropine ne touche pas la motricité de cet organe, mais après atropinisation suffisante les réactions de l'acétylcholine sont inversées, cet alcaloïde élève alors en effet la pression artérielle et paralyse la vésicule. P. B.

Vasokonstricteurs et vasodilatateurs coronaires. NARAYANA (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 550-552. — L'acétylcholine, à faible dose, ne modifie pas notablement le débit coronaire; à dose plus élevée, elle détermine une dilatation coronaire lente et progressive. L'histamine agit par contre rapidement et détermine une augmentation très marquée du débit coronaire. L'éphédrine a une action tout à fait comparable à celle de l'adrénaline et détermine une augmentation rapide du débit coronaire. La pituitrine, par contre, détermine une diminution très marquée du débit coronaire et l'atropine est sans action sensible. P. B.

Les propriétés physico-chimiques de quelques nouveaux dérivés de la choline en relation avec leur constitution chimique et leur action pharmacologique. VON OETTINGEN (W. F.) et BOWMAN (R. O.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **48**, p. 333-340. — Étude des propriétés physico-chimiques du chlorhydrate de choline, du dichlorhydrate de choline, du dichlorhydrate de dicholine, du chlorhydrate de triméthylammonium-éthylamine, et du chlorhydrate de triméthylammonium-éthylméthylamine. A une concentration de 1/100 de molécule ces substances ne modifient pas la tension superficielle et ne sont pas solubles dans l'huile. Elles ne précipitent pas le sérum ni les émulsions de lécithine et ne modifient pas la sédimentation des globules rouges. Détermination de la rapidité de leur diffusion à travers la peau de grenouille vivante, celle-ci est en rapport inverse avec leur action pharmacologique. Description de méthodes pour la détermination chimique de ces composés. P. B.

Nouvelles études sur la pharmacologie de l'acétyl β -méthylcholine et de l'éther éthylique de la β -méthylcholine. COMROE (J. H.) et STARR (I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **49**, p. 283-299. — Les auteurs ont poursuivi l'étude de la pharmacologie de l'acétyl- β -méthylcholine et de l'éther éthylique de la β -méthylcholine commencée par SIMONART et décrivent l'action de ces corps sur le cœur des grenouilles, des chats, des lapins et des chiens. Ralentissement cardiaque et effets sur la contraction du cœur semblables à ceux suivant l'excitation du vague. Ces corps déterminent de la vasodilatation dans tous les cas examinés, excepté peut-être sur le rein de mammifère et les vaisseaux coronaires. Dilatation des artérioles nette chez les grenouilles et les lapins. Mise en évidence de l'action sur le tube digestif chez les chiens porteurs d'anse de THIRY-VELLA et d'une fistule gastrique ou du côlon permanente, chez les chats avec l'abdomen ouvert et sur des anses isolées d'intestin de lapin; ces corps augmentent le péristaltisme et le tonus dans tous les cas. Elles déterminent aussi la constriction des bronches et la contraction des lambeaux utérins, une augmentation de la sécrétion salivaire et un léger effet respiratoire coïncidant avec la chute de la pression sanguine. Pour une dose égale, l'action de l'éther éthylique est presque toujours plus faible que celle de l'ester. Ces résultats confirment les conclusions de SIMONART au sujet de l'action de ces drogues très voisine de celle de la muscarine naturelle. Leurs effets sont semblables dans la plupart des points de vue à ceux qui suivent l'excitation du système nerveux parasympathique, avec une dilatation des vaisseaux sanguins périphériques. P. B.

Action de l'acétylcholine sur l'intestin. BERNHEIM (F.). *Amer. J. Physiol.*, 1933, **104**, p. 433-437. — Antagonisme quantitatif entre l'acétylcholine et la nicotine sur l'intestin de cobaye comme entre l'histamine et la nicotine indiquant que la nicotine agit sur les terminaisons parasympathiques aussi bien que sur le muscle lisse. L'intestin est beaucoup plus sensible à la nicotine après histamine qu'après acétylcholine, il est également beaucoup plus sensible à l'adrénaline après histamine qu'après acétylcholine. Le relâchement par l'adrénaline après acétylcholine est fonction de la concentration d'adrénaline et est indépendant de celle de l'acétylcholine. L'atropine aux dilutions de 1/7.000.000 détermine un relâchement complet de l'intestin contracté par l'acétylcholine. Le calcium est nécessaire pour le maintien de la contraction déterminée par l'acétylcholine. P. B.

Oxydation de l'acétylcholine par les tissus. BERNHEIM (F.) et BERNHEIM (M. L. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1933, **104**, p. 438-440. — L'acétylcholine est oxydée par le foie de rat. Un atome et demi d'oxygène est pris par une molécule d'acétylcholine. L'ésérine et NaF inhibent l'oxydation indiquant que l'hydrolyse du chaînon ester est nécessaire avant que l'oxydation se produise. Le bleu de méthylène n'est pas réduit et KCN à la concentration de N/200 n'exerce pas d'action inhibitrice. Le pH optimum est d'environ de 7. P. B.

Caractérisation biologique de la choline et de l'acétylcholine. KAHLSON (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **169**, p. 31-43. — Description d'un procédé de caractérisation biologique de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille. P. B.

Une nouvelle classe d'esters de la choline (la carbaminoylcholine ou lentine). III. Action sur la musculature de l'estomac et de l'utérus, sur la glycémie et question de l'accoutumance et de la cumulation. VELTEN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 223-237. — La lentine élève le tonus et excite les contractions isolées de la musculature stomacale. Sur l'estomac isolé de grenouille et de rat ainsi que sur les lambeaux de muscle stomacal de chat et de lapin la lentine est cinq fois plus active que l'arécoline. Sur l'estomac de chien *in situ* avec ou sans fistule de PAVLOF l'excitation déterminée par la lentine produit une abondante sécrétion de suc gastrique. Action excitante également sur l'utérus de chatte, de truie ou de lapine. La glycémie n'est pas modifiée par les faibles doses de lentine et est augmentée par les fortes doses. Les injections répétées de lentine ne déterminent pas de phénomènes d'accoutumance ni de cumulation. P. B.

Action des injections intraveineuses de poisons végétatifs et des narcotiques sur le chimisme musculaire. RIESSER (O.) et YAMADA (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 208-225. — L'injection lente d'acétylcholine dans la veine de l'oreille des lapins non anesthésiés et non attachés augmente le taux de l'acide lactique et diminue le taux du glycogène et du phosphagène du muscle, comme celle d'adrénaline, action cependant moins marquée. Cet effet persiste après gynergène. La surrénalectomie inverse par contre l'action de l'acétylcholine, celle-ci en effet augmente alors nettement le taux du glycogène, moins fortement celui du phosphagène et diminue fortement le taux de l'acide lactique du muscle. La participation de l'adrénaline dans l'action de l'acétylcholine sur les échanges musculaires est donc vraisemblable. L'injection d'atropine donne

des résultats difficilement explicables : augmentation du glycogène et du phosphagène et aussi de l'acide lactique. Les doses paralysantes de sulfate de Mg déterminent une augmentation marquée du glycogène et du phosphagène et une forte diminution du taux de l'acide lactique, comme chez l'animal curarisé. Les doses narcotiques d'uréthane déterminent le même effet, mais plus faible pour l'augmentation du glycogène et du phosphagène. Le véronal ne modifie presque pas le taux du glycogène, mais augmente fortement celui du phosphagène et diminue fortement celui de l'acide lactique. P. B.

Influence de l'acapnie, de l'anoxémie, du CO_2 , de l'ésérine, de la prostigmine et du numal sur les réflexes cardioinhibiteurs du sinus carotidien. VANDER LINDEN (P.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1933, 46, p. 63-75. — L'hyperventilation pulmonaire, entraînant une hypotension artérielle générale, supprime les réflexes cardio-inhibiteurs sinocarotidiens. L'inhalation de très fortes doses de CO_2 les intensifie de façon très notable. L'ésérine sensibilise les réflexes cardio-inhibiteurs sinocarotidiens, la prostigmine a une action analogue mais moins marquée. Le numal déprime ou supprime les réflexes cardio-inhibiteurs pneumogastriques du sinus carotidien. P. B.

Le siège de l'action vomitive de la pilocarpine. KWIT (N. T.) et HATCHER (R. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 49, p. 215-228. — Les doses modérées de pilocarpine déterminent le vomissement chez le chat et le chien par leur action périphérique sur les terminaisons nerveuses afférentes parasympathiques qui transmettent les impulsions au centre principalement par la voie du tronc sympathique. L'atropine supprime l'action vomitive de la pilocarpine par son action dépressive directe sur les mêmes terminaisons nerveuses. P. B.

Études sur la motilité intestinale. I. Méthode. STRAUB (W.) et VIAUD (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 169, p. 1-8. — Description d'une méthode permettant dans des conditions tout à fait physiologiques des recherches de mesure de la motilité intestinale. On isole des deux côtés un fragment d'intestin laissé en place dans la cavité abdominale et on le relie à un manomètre à eau et on enregistre directement graphiquement les mouvements par les dénivellations du manomètre à eau. Les médicaments spécifiques de l'intestin se révèlent très actifs à des doses extrêmement faibles, en injection sous-cutanée, par cette technique, c'est ainsi que le chlorhydrate de morphine agit à la dose de 0 milligr. 05 par kilogramme et la prostigmine à la dose de 2 gammas par kilogramme. P. B.

Études sur la motilité intestinale. II. Physiologie et pharmacologie du gros intestin. STRAUB (W.) et SCHILD (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 169, p. 9-17. — Quand le gros intestin est plein, sa péristaltique, chez le cobaye, est caractérisée par un rythme sans pauses, sans phénomènes de fatigue. Le gros intestin présente un tonus beaucoup plus naturel que l'intestin grêle. L'action des médicaments spécifiques de l'intestin est en général la même sur le gros intestin et l'intestin grêle, exception faite pour la morphine. P. B.

Études sur la motilité intestinale. III. Le tonus et la courbe de relâchement de l'intestin au repos. STRAUB (W.) et LEO (EVA). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, 169, p. 18-24. — Établissement de la courbe de

relâchement de l'intestin grêle et du gros intestin au repos par la mesure du rapport de la pression de remplissage et du volume intestinal. Cette courbe est parabolique pour l'intestin grêle et hyperbolique pour le gros intestin. Modifications caractéristiques et spécifiques de cette courbe par la morphine et la prostigmine, antagonisme réciproque entre ces deux substances.

P. B.

Études sur la motilité intestinale. IV. Physiologie et pharmacologie de la péristaltique de l'intestin grêle. LEO (EVA). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **169**, p. 25-33. — Étude de l'action sur la péristaltique intestinale de la prostigmine et des substances du groupe de l'adrénaline.

P. B.

Effet de l'atropine sur l'hyperglycémie adrénalinique chez les lapins décérébrés au-dessus du pons. FORSTER (M. G.) et CHALMERS (A. K.). *J. Physiol.*, 1933, **79**, p. 239-248. — Chez les lapins à jeun depuis la veille, et décérébrés antérieurement au pons, la quantité de chlorhydrate d'adrénaline nécessaire pour déterminer en injection intraveineuse continue un degré d'hyperglycémie comparable à celui qui suit la décérébration pontique, est habituellement de 0 milligr. 00025 par kilogramme et par heure. Parfois, cependant, des doses plus fortes ne produisent pas cet effet. L'atropine, injectée après l'apparition de l'hyperglycémie adrénalinique, peut déterminer une chute rapide de la glycémie. Quand l'atropine est injectée dans une dose unique et forte au début de l'injection continue d'adrénaline, elle retarde l'élévation de la glycémie. En injection intraveineuse continue, il faut une dose de 0 gr. 4-0 gr. 45 par kilogramme et par heure de glucose pour obtenir une élévation nette de la glycémie, pas d'influence de l'atropine sur cette forme d'hyperglycémie. Comportement du glycogène du foie et des muscles dans ces expériences trop inconstant pour pouvoir en tirer des conclusions.

P. B.

Études sur la motilité intestinale. V. Analyse totale des alcaloïdes du groupe de l'atropine. STRAUB (W.) et FERNANDEZ (E. M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 26-38. — L'atropine, l'hyoscyamine, la scopolamine et la bellafoline n'ont aux doses thérapeutiques aucune action sur la péristaltique de l'intestin grêle et du gros intestin. Par contre tous ces corps exercent une action marquée sur le tonus de l'intestin grêle et du gros intestin qu'ils diminuent. La paralysie du tonus est différente suivant l'alcaloïde et l'intestin grêle ou le gros intestin. L'atropine et l'hyoscyamine agissent principalement sur l'intestin grêle, la scopolamine sur le gros intestin et la bellafoline sur les deux. Les doses actives sur l'intestin de cobaye sont proportionnelles à celles actives sur l'intestin humain. Le seuil d'activité est pour tous ces corps de 10 γ par kilogramme d'animal, ce qui correspond à 0 milligr. 6 pour un homme de 60 K^{os}. Activité quinze fois plus faible de la D-hyoscyamine par rapport à celle de la l-hyoscyamine. La prostigmine supprime complètement aux doses de 20 γ l'action de 150 γ de sulfate d'atropine sur l'intestin grêle et partiellement sur le gros intestin.

P. B.

Sur la question de l'antagonisme de l'insuline et de l'atropine. LANG (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 292-295. — L'atropine n'a pas d'influence chez le chien dépancraté sur l'action hypoglycémiant de l'insuline. L'insuline diminue la concentration des acides aminés du sang chez l'animal dépancraté. Après administration d'insuline le taux des lipéides du sang diminue nettement.

P. B.

Pharmacologie et toxicologie spectrographiques. I. La détermination spectrographique des poisons et la signification de la spectrographie comme méthode biologique de recherches. — II. Emploi de la spectrographie ultraviolette pour la détermination qualitative et quantitative des alcaloïdes. I. Alcaloïdes dérivés du tropanol. FISCHER (H.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 610-622, 623-634. — Etude du développement, de l'intensité et de l'étendue du spectre d'absorption ultraviolet de l'acide tropique et des alcaloïdes dérivés du tropanol. Possibilité de caractérisation spectrographique de l'atropine en présence d'autres alcaloïdes. Etude de la caractérisation spectrographique de l'atropine dans un milieu biologique (urine).

P. B.

Etudes sur l'hypotension histaminique. DOMENECH-ALSINA (F.). *J. of Physiol.*, 1933, **78**, p. 54-64. — L'étude de l'asphyxie, des effets de l'augmentation artificielle du volume sanguin et de la circulation capillaire de la langue du chien est en faveur d'un relâchement vasculaire étendu dans l'hypotension histaminique chez le chien. Bien que, dans ces expériences, la perte de liquide au niveau du tube digestif soit d'une importance prédominante dans la production de la concentration globulaire dans le choc histaminique du chien, on ne peut tirer sur ce point de conclusions définitives sans de nouvelles expériences pour éliminer une action possible de la barrière hépatique.

P. B.

Action pharmacologique de l'acide guanylique et de la guanosine. JURASCHEK (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **167**, p. 451-458. — Faible toxicité de l'acide guanylique et de la guanosine chez les animaux à sang chaud et à sang froid. Action hyperthermisante et excitante sur l'intestin des animaux à sang chaud et sur l'utérus de cobaye et action hypotensive faible due à une diminution du tonus des vaisseaux périphériques et à une action cardiaque.

P. B.

Recherches sur l'action sympathicolytique de nouveaux dérivés du dioxane. FOURNEAU (E.) et BOVET (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 388-390. — Les auteurs montrent que le diéthylaminométhylènebenzodioxane (F. 883) présente une action sympathicolytique analogue à celle de l'ergotamine et de la yohimbine.

P. B.

ERRATA

Dans l'article, A. GORIS et A. et C. CHALMETA : la coca et les décrets de 1930-1931, n° de novembre et décembre 1934.

P. 585, 7^e ligne : lire 0,02 à 0,20 %.

P. 659, 24^e ligne : lire 1,1973 de chlorhydrate d'ecgonine au lieu de 1,1946.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		anatomique du <i>Grindelia robusta</i> Nutt.	89
ANDRÉ LANCIEN. Réponse à la Note de la Rédaction du numéro pré- cédent	65	Revue de pharmacie chi- mique :	
M. MASCRÉ, JEANNE LÉVY et R. CAHEN. Sur le dosage biologique des poudres de scille	66	M ^{lle} G. BENOIT et R. HERZOG. Etude chimique et physiologique d'am- ines à fonction éthylénique et de diamines (<i>suite et fin</i>).	102
A. GUILLAUME et M ^{lle} G. DUVAL. Sur la conservation de l'eau distillée de laurier-cerise et du soluté officinal d'acide cyanhydrique à l'aide d'huile de paraffine et de vaseline officinale (<i>à suivre</i>). . .	74	Notice biographique :	
W. KOPACZEWSKI. Caractères phy- siques de l'acide lactique au cours de son vieillissement	87	PAUL COURTOUX. — G. MEILLÈNE (1860- 1934)	110
J. GIROUX et J. SUSPLUGAS. Etude		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	113
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés sa- vantes.	120

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Réponse à la Note de la Rédaction du numéro précédent.

Paris, le 16 février 1935.

Monsieur le Directeur

« du Bulletin des Sciences Pharmacologiques »

4, avenue de l'Observatoire, Paris.

Monsieur le Rédacteur en chef,

Dans votre numéro de janvier 1935, vous avez, au sujet de mon article du *B. S. P.* de décembre 1934, présenté des observations telles que je vous prie d'insérer la présente réponse, en mêmes lieu et place, conformément à l'article 13 de la loi du 29 juillet 1881.

I. Vous me reprochez d'avoir fait paraître des dessins avec l'indication de mon laboratoire, et cependant, dans les *B. S. P.* : n° 4, avril 1932, p. 214; n° 1, janvier 1934, p. 28; n° 6, juin 1934, p. 328, vous avez toléré le nom d'autres laboratoires industriels, soit après le nom de l'auteur, soit dans le cours du texte.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

II. Vous prévenez vos lecteurs que je suis en litige avec une firme « ancienne et sérieuse » à laquelle « j'ai collaboré ».

J'estime que la Direction de votre journal aurait agi plus correctement en évitant d'annoncer, et de paraître apprécier un litige dont elle ignore la nature exacte, les motifs réels et l'ampleur à laquelle il peut atteindre.

Je me garde d'ailleurs de contester vos appréciations sur la maison dont il s'agit, puisqu'elle a, pendant vingt-trois ans, commercialisé mes colloïdes (étudiés dans mes communications diverses à l'Institut, etc.), préparés dans mon propre Laboratoire (voir photographies publiées dans la *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, n° 68, avril 1930).

III. Loin d'avoir voulu attribuer à l'un des deux produits étudiés une supériorité sur l'autre, j'ai montré, dans un texte exclusivement scientifique, que la Physique seule pouvait révéler que les procédés d'obtention des deux colloïdes cités étaient différents, rien de plus (voir *B. S. P.* n° 12, décembre 1932, p. 663 et n° 6, juin 1933, p. 336).

IV. Je vous remercie de dire que vous n'avez pas à préjuger de la valeur de notre article, ni à discuter nos titres.

J'aime à croire que vous vous êtes rappelé que je suis collaborateur du *B. S. P.* depuis 1907, et qu'un des mémoires que vous avez publiés sous mon nom a été couronné (*B. S. P.*, n° 10, oct. 1909 et Prix de la Soc. des Amis de l'Univ. de Bordeaux, nov. 1909).

Veillez, je vous prie, agréer.....

ANDRÉ LANCEN.

Sur le dosage biologique des poudres de scille.

(2^{me} mémoire.)

RECHERCHES SUR LA PRÉPARATION ET LA CONSERVATION DE LA POUDRE DE SCILLE ÉTALON ET DES POUDRES DE SCILLE OFFICINALES

Nous avons établi, dans des recherches antérieures (¹), la technique optimum de dosage biologique des poudres de scille. Elle consiste à perfuser lentement, chez le chien chloralosé et soumis à la respiration artificielle, un infusé aqueux de scille à 1 p. 200. On détermine ainsi la dose minimum capable de provoquer la mort cardiaque du chien en trente minutes environ (²).

A l'aide de cette méthode, nous avons déterminé la valeur de poudres commerciales d'origines diverses. Puis, nous avons étudié l'influence

1. M. MASCRÉ, JEANNE LÉVY et R. CAHEN. *Bull. Sc. pharm.*, 1933, **40**, p. 129.

2. M. TIFFENEAU, JEANNE LÉVY et J. PICHOT. *Paris médical*, 1928, **18**, p. 563.

des conditions de préparation et de conservation sur la valeur des poudres. Les résultats obtenus nous permettent d'établir les conditions de préparation et de conservation d'une poudre étalon et de proposer une valeur fixe pour les produits officinaux.

I. — ÉTUDE DE DIVERSES POUDRES COMMERCIALES.

Pour chacune des poudres, on a déterminé d'abord la teneur en eau, soit à l'étuve à 80°, soit dans le vide sulfurique. La dessiccation à l'étuve à 100° n'est pas à employer, en raison des altérations que subit la poudre. On exprime la dose minimum mortelle en poudre anhydre. Deux d'entre nous ayant établi d'autre part (1) la dose minimum mortelle en scillarène A, nous avons dans tous les cas établi le titre de la poudre en scillarène A, d'après la dose minimum mortelle de poudre, celle-ci correspondant à une dose de scillarène A de 0 milligr. 353 par kilogramme d'animal.

Les résultats de ces essais sont consignés dans le tableau I :

TABLEAU I. — Détermination de la toxicité des poudres commerciales de scille.

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	POUDRES					
	E	F	G	H	I	J
Durée de conservation (mois)	12	18	36	—	—	—
Teneur en eau de la poudre (p. 100) .	10,3	13	9,75	7,3	8,3	8.
Quantité de scille (grammes) correspondant à 1 cm ³ d'infusé perfusé. .	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2 0,4	0,4 0,8
Nombre de centimètres cubes (moy. de solution perfusée par kilogramme.	7,9	6,23	8,9	6,65	12,3	14,35
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes), exprimée en poudre hydratée.	39,50	31,20	44,50	33,25	61,50	71,75
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes), exprimée en poudre anhydre	35,44	27,45	40,17	28,98	56,4	63,80
1 gramme de poudre anhydre correspondant, en milligrammes, à une quantité de scillarène A. de.	9,96	13	8,78	12,18	6,25	5,36
Nombre d'animaux utilisés pour le dosage	4	6	6	6	6	5

La dose minimum mortelle varie donc de 27 à 66 milligr., ce qui

1. JEANNE LÉVY et R. CAHEN. *Bull. Sc. pharm.*, 1931, **38**, p. 23.

correspond à des teneurs en scillarène A variant de 5 milligr. 36 à 13 milligr. pour 1 gr. de poudre anhydre. Ces variations montrent combien s'impose le dosage biologique des poudres officinales, donc la préparation d'une poudre étalon.

II. — INFLUENCE DES CONDITIONS DE DESSICCATION SUR L'ACTIVITÉ DES POUDRES DE SCILLE.

Quatre poudres, préparées dans des conditions différentes à partir d'un même lot, ont été soumises à des essais physiologiques comparatifs.

POUDRES A_1 ET A_2 . — A_1 : 2 K° 900 de bulbes divisés sont disposés en couche mince sur une tarlatane tendue et sont remués toutes les deux ou trois heures. Le premier jour, les bulbes sont placés pendant six heures à l'étuve, à une température de 60°. La drogue est abandonnée jusqu'au lendemain à l'air libre à une température de 20°, puis remise à l'étuve pendant six heures, la température s'élevant à 67°. On pulvérise grossièrement au mortier de fer; on replace à l'étuve, pulvérise à nouveau (tamis n° 35); après un nouveau séjour à l'étuve, on passe à nouveau au mortier et on tamise (tamis n° 45). On place à l'étuve à 60° pendant quelques heures et l'on recueille le produit dans un flacon sec. On a obtenu un rendement de 23 % environ. La poudre renferme 2,8 % d'eau (déterminée à l'étuve à 80°).

A_2 : 1 K° 400 de bulbes divisés, provenant du même lot que le précédent est étalé en couches minces dans une cave aérée dont la température varie de 22° à 27°. On remue fréquemment. Après dix jours, on pulvérise comme précédemment et on place la poudre à l'étuve à 60° pendant quelques heures. Le rendement est de 22,5 %; la poudre titre 3 % d'humidité (déterminée à l'étuve à 80°).

Les deux poudres soumises à l'essai physiologique ont donné les résultats qui figurent dans le tableau II.

L'activité des deux poudres est identique, les doses mortelles (en poudre hydratée) par kilogramme d'animal étant respectivement de 17 milligr. et 17 milligr. 45, ce qui correspond à des toxicités que l'on peut exprimer arbitrairement par les chiffres 100 et 98. Ni la durée de la dessiccation, ni les différences de température au cours de celle-ci n'ont manifesté d'influence particulière.

POUDRES B_1 ET B_2 . — Nous avons voulu, d'autre part, rechercher si, au cours de la dessiccation, ne pouvait pas se produire une « fermentation » comparable à celle que subit la gentiane, étudiée par BOURQUELOT et HÉRISSEY (*), BOURQUELOT et BRIDEL (**) et qui se traduit par une destruction plus ou moins complète des glucosides.

1. BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, (6° s.), 1900, **42**, p. 421; (6° s.), 1902, **46**, p. 513.

2. BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, (7° s.), 1910, **41**, p. 136.

Pour cela, nous avons fait deux parties d'un lot homogène de bulbes divisés. L'un des deux lots (B₁) a été desséché dans les mêmes conditions que le lot A₁ de l'expérience précédente, après avoir été étalé en

TABLEAU II. — *Détermination de la toxicité des poudres de scille A₁ et A₂.*

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	POUDRE	
	N° A ₁	N° A ₂
Quantité de scille (grammes) correspondant à 1 cm ³ d'infusé perfusé	0,005	0,005
Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute	0,44	0,40 à 0,44
Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme	3,48	3,44
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) exprimée en poudre hydratée	17,40	17,05
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) exprimée en poudre anhydre	16,92	16,54
Toxicité relative	100	98
Nombre d'animaux utilisés pour le dosage	6	6

TABLEAU III. — *Détermination de la toxicité des poudres de scille B₁ et B₂.*

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	POUDRE	
	B ₁	B ₂
Quantité de scille (grammes) correspondant à 1 cm ³ d'infusé perfusé	0,005	0,005
Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute	0,2	0,3
Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme	4,57	6,03
Dose minimum mortelle moyenne (en milligrammes de poudre hydratée)	22,9	30
Dose minimum mortelle moyenne (en milligrammes de poudre anhydre)	24,82	28,5
Nombre d'animaux utilisés pour le dosage	6	4

couche mince. Le second (B₂) a subi le même traitement, mais les bulbes avaient été entassés dans des cuves de porcelaine et n'ont pas été remués au cours de l'expérience. La « fermentation » provoquée par

l'entassement a pu se produire au moins pendant les séjours à la température du laboratoire.

La poudre B_1 contenait 4,5 % d'humidité, la poudre B_2 : 5,5 %. Les résultats des dosages figurent dans le tableau III.

L'activité des deux poudres est nettement différente, les doses minima mortelles étant respectivement de 21 milligr. 82 et 28 milligr. 5. Si l'on représente par 100 la toxicité de la poudre B_1 , « non fermentée », la toxicité de la poudre B_2 , « fermentée », est de 75,4.

On peut donc admettre, dans les conditions opératoires réalisées pour la préparation de la poudre B_2 (dessiccation « en tas ») l'existence d'une « fermentation » détruisant partiellement les glucosides. Nous nous proposons d'ailleurs de revenir ultérieurement sur cette expérience.

III. — INFLUENCE DES CONDITIONS DE CONSERVATION SUR L'ACTIVITÉ DES POUDRES DE SCILLE.

JOANIN a montré, le premier (1), que la rapidité de l'altération des poudres de digitale dépend de leur teneur en eau; il a proposé de fixer la teneur de cette poudre à 2 % d'humidité. Les travaux ultérieurs ont

TABLEAU IV. — *Conservation de la poudre B_1 .*

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	CONSERVÉ EN FLACON PARAFFINÉ			
	Après sa préparation	Après 9 mois	Après 11 mois	Après 15 mois
Teneur en eau	4,5	4,5	4,5	4,5
Quantité de scille (grammes) correspondant à 1 cm ³ d'infusé perfusé . .	0,005	0,005	0,005	0,005
Nombre de centimètres cubes de solution perfusée par kilogramme et minute	0,30	0,30	0,30	0,30
Nombre de centimètres cubes (moyenne) de solution perfusée par kilogramme.	4,57	4,37	4,30	4,77
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) exprimée en poudre hydratée	22,80	21,87	21,50	23,80
Dose minimum mortelle moyenne (milligrammes) exprimée en poudre anhydre	21,78	20,89	20,74	22,73
Nombre d'animaux utilisés pour le dosage	4	6	6	6

1. JOANIN. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, **17**, p. 717.

confirmé le fait et la Conférence internationale de Genève de 1925 ⁽¹⁾ décida de limiter la teneur en eau de la poudre étalon de digitale à 8 %; la Conférence internationale de Francfort, en 1926 a encore abaissé ce titre à 3 % ⁽²⁾.

Ces faits nous ont engagés à étudier le rôle que peut jouer l'humidité dans l'altération des poudres de scille.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Une poudre de scille (B₁) titrant 4,5 % d'eau est placée dans un flacon fermé par un bouchon paraffiné. Nous avons dosé son activité après neuf mois, onze mois, quinze mois de conservation (tableau IV). Son activité n'a pratiquement pas varié. Après quinze mois, elle est inférieure de 4 % environ à l'activité initiale.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Une poudre de scille (B₂) titrant 5,5 % d'eau est conservée et titrée dans les mêmes conditions que précédem-

TABLEAU V. — Conservation de la poudre B₂.

	POUDRE INITIALE	POUDRE conservée à l'abri de l'humidité				POUDRE exposée à l'air humide		
		Après 3 mois	Après 5 mois	Après 8 mois	Après 11 mois	Après 4 mois	Après 9 mois	Après 11 mois
Teneur en eau	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	9	11	14
Quantité de scille (grammes) par centimètre cube d'infusé	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Nombre de centimètres cubes perfusés par minute et par kilogramme.	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Nombre total de centimètres cubes perfusés par kilogramme. . . .	6,03	5,86	6,30	6,52	7,22	6,57	6,37	7,52
Dose minimum mortelle (milligrammes) en poudre hydratée	30,45	29,30	31,40	32,60	36,10	32,9	32,9	37,6
Dose minimum mortelle (milligrammes) en poudre anhydre.	28,49	27,5	29,68	30,80	34,3	29,94	29,4	32,4
Nombre d'animaux utilisés pour le dosage. . .	6	4	6	6	6	6	6	6

1. TIFFNEAU (M.). *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 165. Document C. 5624, 1925, p. 183. II CH, 354, Soc. des Nations à Genève, 1925.

2. TIFFNEAU (M.). *Bull. Sc. pharm.*, 1928 **35**, p. 521.

ment. La perte d'activité est plus sensible et atteint 17,1 % après onze mois, quoique la teneur en eau soit de peu supérieure à celle de la poudre B₁ (5,5 % au lieu de 4,5 %).

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — La même poudre B₁ est placée dans un flacon simplement fermé par une tarlatane et conservée en un endroit humide. On a titré, après quatre mois, neuf mois et onze mois, la teneur en eau et l'activité physiologique. En même temps que la teneur en eau s'élève de 5,5 à 9, puis 11, puis 14 %, l'activité physiologique diminue de 20 %. En réalité cette diminution est due à deux causes : augmentation du poids de la poudre par hydratation et diminution réelle de l'activité. Rapportée à la poudre anhydre, la diminution n'est que de 12,2 %.

Il résulte de ces essais que la conservation des poudres de scille est beaucoup plus facile que celle des poudres de digitale et qu'une poudre à 4 ou 5 % d'humidité peut être conservée une année en flacon à bouchon paraffiné sans perdre plus de 5 à 10 % de son activité. Il appartiendra à de nouvelles recherches de vérifier sur des expériences plus nombreuses les résultats acquis au cours de celles-ci.

IV. — PRÉPARATION ET TITRE D'UNE POUDRE ÉTALON DE SCILLE.

L'ensemble de ces expériences permet de fournir dès maintenant les indications pratiques nécessaires à la préparation d'une poudre étalon.

En dehors des conditions de préparation et de conservation de la poudre, il faut tenir compte de la valeur de la matière première, variable d'une récolte à l'autre. C'est ainsi que, au cours de trois années successives, nous avons préparé des poudres de scille à partir de bulbes de même origine géographique (Tunisie), en opérant dans les mêmes conditions. Les doses mortelles minima ont été respectivement de 17 milligr. 45, 24 milligr., 28 milligr. correspondant à des teneurs en scillarène A de 1 milligr. 98, 1 milligr. 47 et 1 milligr. 23 pour 1 gr. de poudre anhydre. Il sera donc nécessaire, pour la préparation de la poudre étalon, de recourir à un mélange de bulbes de provenances diverses.

La dessiccation se fera, en couche mince, soit à l'étuve aérée à une température de 60°, en trois jours, — soit à l'air libre, entre 25° et 30° en sept jours. La poudre, passée au tamis n° 45, séchée à nouveau à 60° sera enfermée dans des ampoules scellées. Elle ne devra pas renfermer plus de 4 à 5 % d'humidité. L'expérience montrera si, comme nous le pensons, une telle poudre est susceptible de se conserver un an au moins sans diminution d'activité.

Dès maintenant, en tenant compte des résultats que nous avons obtenus à partir de poudres commerciales, il est possible de proposer un titre officinal. On peut demander que les poudres officinales soient capables de provoquer la mort du chien, par la méthode de la perfusion

lente d'un infusé aqueux à 1 p. 200, à la dose de 40 milligr. par kilogramme, en un temps voisin de trente minutes.

V. — CONCLUSIONS.

L'état actuel de nos expériences permet de donner les conclusions suivantes :

1° Les poudres de scille seront préparées par dessiccation des bulbes incisés disposés en couches minces : soit à l'étuve aérée à une température de 60° (en trois jours), soit à l'air libre à une température de 25 à 30° (en sept jours). Il conviendra de remuer fréquemment au cours de la dessiccation. Les poudres seront passées au tamis n° 45 et desséchées à nouveau à 60°.

2° Les poudres obtenues seront conservées en flacons à bouchon paraffiné ou, mieux, en ampoules scellées. Une poudre ne titrant pas plus de 4 à 5 % d'humidité paraît susceptible, dans ces conditions, de se conserver sans perte d'activité pendant un an au moins.

3° Les poudres commerciales étant d'activité très variable, il est nécessaire de les soumettre à un dosage biologique par comparaison avec une poudre étalon.

4° La poudre étalon sera préparée, dans les conditions indiquées, à partir d'un mélange de scilles de diverses origines. Elle sera conservée en ampoules scellées. L'expérience démontrera si, comme nous le pensons, la poudre étalon ainsi préparée, peut se conserver un an au moins sans altération.

5° La méthode de dosage consistera à perfuser chez le chien chloralosé et soumis à la respiration artificielle un infusé aqueux à 1 p. 200 de la poudre à titrer et à déterminer la dose minimum mortelle capable de provoquer la mort de l'animal en un temps voisin de trente minutes.

6° Nous pouvons proposer, dès maintenant, pour les poudres de scille, une activité telle que la dose minimum mortelle, déterminée dans les conditions précédentes, soit de 40 milligr. par kilogramme d'animal.

Il appartiendra aux recherches ultérieures et à l'expérimentation clinique de confirmer ou de corriger les conclusions précédentes.

M. MASCRÉ, JEANNE LÉVY et R. CAHEN.

**Sur la conservation de l'eau distillée de laurier-cerise
et du soluté officinal d'acide cyanhydrique à l'aide d'huile
de paraffine et de vaseline officinale (1).**

L'altération de l'eau distillée de laurier-cerise porte à la fois sur l'aldéhyde benzoïque et sur l'acide cyanhydrique. En nous intéressant seulement à cette dernière (en particulier au sujet de la diminution de teneur dans certaines conditions), nous avons constaté que les travaux antérieurs très nombreux sur cette question, étaient souvent contradictoires. Nous n'avons pas l'intention de les passer en revue ici; d'ailleurs ASTRUC dans ces dernières années (2) a vérifié les causes d'altération et a indiqué les procédés les plus pratiques de conservation que nous pouvons résumer ainsi :

1° En flacons ouverts la conservation n'est pas assurée; les pertes en CNH sont d'autant plus rapides que les flacons sont moins pleins et exposés à une plus grande lumière.

2° Pour les flacons de réserve, le mode de conservation du Codex pour les eaux distillées est indispensable ici : mise en bouteilles complètement remplies, parfaitement bouchées et à l'abri des rayons lumineux.

3° Pour les besoins journaliers, (flacons de service dans les officines), flacons jaunes de petites dimensions : 125-150 cm³ bouchés à l'émeri ou au moyen de très bons bouchons de liège.

Ces conclusions ont été retenues par la Commission du supplément du Codex 1920 qui a indiqué comme observation : « l'eau de laurier-cerise doit être répartie dans des flacons de verre de faible capacité entièrement remplis et bouchant à l'émeri, que l'on conservera dans un endroit frais et à l'abri de la lumière ».

4° Comme la teneur en CNH peut varier dans de fortes proportions, suivant les maisons de fabrication d'eau de laurier-cerise, et que des ennuis fort graves peuvent en résulter en cas de prélèvement, le contrôle fréquent de la teneur en CNH doit être effectué.

Cependant ASTRUC a proposé une certaine tolérance au sujet du titre. « Étant donné la perte faible en principe actif, on pourrait admettre, dit-il, comme limite inférieure 0 gr. 09 %; c'est ce qu'ont inscrit, dans leurs dernières éditions, quelques Pharmacopées étrangères. »

1. Travail communiqué à la Société de Pharmacie de Paris dans la séance du 7 novembre 1934.

2. A. ASTRUC. *Traité de pharmacie galénique*, 1928, 1. p. 592.

Le soluté officinal de CNH à 2 % perd facilement son titre de plusieurs façons (*) :

1° Assez rapidement dès la température ordinaire (en raison de la volatilité de CNH), si on ne conserve pas dans un flacon bien bouché : ainsi en flacon ouvert le soluté ne contient plus que 0 gr. 03 % après quinze jours et ne renferme plus d'acide cyanhydrique après un mois, tandis qu'en flacon bouché, après un mois, le titre est encore de 1 gr. 92 %;

2° La décomposition des solutions aqueuses de CNH a été étudiée par LEWOCK (*) en 1918, et c'est à l'alcalinité du verre que l'auteur attribue la cause principale des altérations observées, alcalinité qui favoriserait la formation d'ammoniaque et de formiate alcalin d'après la formule suivante :



Or, l'addition d'acides minéraux ou d'acide tartrique permettrait d'assurer la stabilité.

3° On conseille (*) de conserver le soluté à l'abri de la lumière dans des flacons bouchés à l'émeri, noirs ou jaunes.

MAGENDIE a préconisé un *acide cyanhydrique alcoolisé* obtenu par dilution de CNH anhydre avec six fois son volume d'alcool et qui s'altérerait beaucoup moins rapidement que l'acide du Codex.

Nous avons essayé d'assurer pendant une année la conservation au point de vue titre en CNH de deux solutions de teneur différente en acide cyanhydrique : l'eau distillée de laurier-cerise à 0 gr. 10 %, la solution officinale d'acide cyanhydrique à 2 %.

4° Tout d'abord à l'aide d'une couche d'huile de paraffine de 2 à 3 cm d'épaisseur. Souvent on utilise cet agent isolant à la surface d'un liquide pour le protéger contre la pénétration de l'oxygène de l'air. Ainsi, par exemple en bactériologie, dans la culture des microbes anaérobies ; en chimie biologique, pour protéger de l'action de l'air certains liquides ; en physiologies animale et végétale, pour étudier la respiration d'animaux et de végétaux aquatiques, à la suite des travaux de KNIEP (*) [1912], qui mesurait les échanges respiratoires des végétaux aquatiques après avoir répandu à la surface de l'eau une couche d'huile de paraffine de 5 cm d'épaisseur ; la différence de teneur en oxygène de l'eau avant et après l'expérience lui permettait de faire cette mesure.

Nous avons pensé que, de même, la présence d'une certaine épaisseur d'huile de paraffine à la surface des deux solutions cyanhydriques

1. P. LEBEAU et COURTOIS. *Traité de pharmacie chimique*, 1929, 2, p. 461.

2. LEWOCK. *The Chemist and Druggist*, 90, p. 40, juillet 1918.

3. DORVAULT. *L'Officine*, 1928, p. 320.

4. KNIEP. *Handwörterbuch der Naturwissenschaften. Protosynthese*, Iéna, 1912, p. 784.

empêcherait l'oxygène de pénétrer et, par suite, permettrait une meilleure conservation en évitant un affaiblissement de titre.

Nous avons varié les conditions d'expérience de façon à préserver non seulement de l'action de l'oxygène de l'air, mais aussi de celle de la lumière, de la température. Nous avons tenu compte de l'épaisseur du verre du récipient et de l'addition de certains corps (l'alcool, l'acide tartrique) ayant déjà été utilisés pour favoriser la conservation de l'une de ces solutions.

Nous avons opéré ainsi : des prises de 100 cm³ d'eau distillée de laurier-cerise (titre au départ, 0 gr. 095 de CNH ‰), de 100 cm³ de solution officinale d'acide cyanhydrique (titre au départ, 1 gr. 89 ‰) ont été placées : d'une part, dans des tubes en verre dit neutre, verre blanc de 0 mm. 90 d'épaisseur; d'autre part, dans des flacons goulot ordinaire de 125 cm³ : 3 mm. d'épaisseur de verre.

Dans chacun des deux groupes (*), nous avons abandonné les deux solutions pendant une année dans un laboratoire bien éclairé, certains récipients n'étant pas protégés de la lumière; d'autres étant entourés d'un double de papier jaune, de papier noir (papier à plaques photographiques). Certains tubes VN étaient placés à l'intérieur d'une glacière (par conséquent à l'obscurité complète et à l'abri des variations de température). Celle-ci s'est maintenue pendant l'année aux environs de 0° (écarts + 2, - 2). Le contenu d'autres tubes VN était additionné de 1/10 d'alcool à 95° (nous avons tenu compte de l'augmentation de volume dans le dosage); enfin, au contenu d'autres flacons, il avait été ajouté de l'acide tartrique : 1 ‰.

Dans chacun des deux groupes et pour chaque catégorie de tubes VN et de flacons VO nous avons :

1° Des récipients témoins dont le contenu n'était pas recouvert d'huile de paraffine (SH), d'autres récipients à contenu recouvert d'huile [AH] (*); les uns bouchés au liège, les autres non bouchés. Ces expériences portant les unes sur l'eau de laurier-cerise, les autres sur la solution officinale d'acide cyanhydrique, ont commencé le 22 novembre 1932 et se sont poursuivies pendant l'année 1933. Afin de suivre les variations de teneur en CNH pendant la durée de conservation nous avons dosé cet acide par le procédé du Codex à différentes époques : après un mois, trois mois, six mois, une année. Ce sont ces résultats que nous avons consignés dans quatre tableaux (*). Mais, afin d'inter-

1. Que nous désignons par abréviation : tubes en verre neutre VN, flacons en verre ordinaire VO.

2. Dans les récipients AH les prélèvements de liquide pour les dosages ont été effectués à l'aide de pipettes, jaugées, à une distance de la surface du liquide d'au moins 2 cm.

3. Ces tableaux paraîtront dans un travail qui sera rédigé ultérieurement par M^{lle} G. DUVAL.

prêter plus facilement et plus rapidement les chiffres obtenus, nous avons établi des graphiques qui permettront de connaître les teneurs en CNH au cours de l'année. Un tableau récapitulatif indique les pertes en acide cyanhydrique après douze mois de conservation.

2° Nos expériences étaient commencées depuis quelques semaines, lorsque nous eûmes connaissance d'un travail récent de M^{me} S. LALLEMAND (1) sur l'efficacité, comme agent de protection contre l'oxygène de l'air, d'une couche d'huile de paraffine. Les déterminations de solubilité de l'oxygène dans l'huile de paraffine effectuées par L. S. KUBIE en 1927 et qui avaient montré que l'oxygène était plus soluble dans le solvant que dans l'eau, avaient conduit M^{me} LALLEMAND à étudier l'efficacité de ce produit huileux comme agent de protection d'un autre liquide contre la pénétration de l'oxygène; l'auteur utilisa l'eau distillée appauvrie en oxygène par ébullition.

3° Elle rechercha d'abord, en fonction du temps, les variations de teneur en oxygène dans l'eau distillée séparée du milieu extérieur par une couche d'huile de paraffine d'épaisseur variable : 10 à 40 mm. suivant les essais;

4° Ensuite, en utilisant de l'huile de paraffine appauvrie en oxygène par action du vide et chauffage simultané au bain-marie pendant deux heures.

Des résultats obtenus, M^{me} LALLEMAND concluait :

1° Que l'huile de paraffine ne pouvait être considérée comme un agent de protection efficace contre l'oxygène de l'air. En effet, l'eau appauvrie en oxygène atteint l'équilibre avec l'atmosphère vers cinquante heures après le début de l'expérience; recouverte d'une couche d'huile de paraffine de 1 à 4 cm. d'épaisseur, elle y parvient vers cent heures.

2° Privée d'oxygène par l'action du vide, l'huile de paraffine (4 cm. d'épaisseur) peut cependant maintenir constante pendant quelques heures (six dans l'expérience) la teneur en oxygène d'une eau appauvrie en gaz.

Nous eûmes alors l'idée d'utiliser, dans de nouvelles expériences, un autre agent de protection : la *vaseline officinale* et, à partir de janvier 1933, des essais furent tentés avec les deux liquides précédents dans des flacons de 500 cm³ pour la solution officinale d'acide cyanhydrique (même titre 1 gr. 89 %), de 250 cm³ pour l'eau de laurier-cerise (titre 0 gr. 1108 de CNH %), tous munis à la base d'un robinet pour l'écoulement du liquide. Un lot de flacons était protégé de la lumière par un double de papier noir, un autre lot n'était pas protégé. Un

1. M^{me} S. LALLEMAND. Sur l'efficacité d'une couche d'huile de paraffine utilisée comme agent de protection contre l'oxygène de l'air. *C. R. Soc. Biol.*, juin 1932, 110, p. 719.

flacon sur deux de chaque lot était bouché au liège, l'autre restait ouvert. Dans chacun des flacons, nous avions coulé de la vaseline fondue qui s'est rapidement congelée à la surface du liquide formant ainsi un écran protecteur d'environ 2 cm. d'épaisseur. Un tube en verre de faible diamètre plongé dans le liquide traversait la couche de vaseline (et, en plus, dans certains flacons, le bouchon de liège); il était fermé complètement à son extrémité libre par un petit bouchon de caoutchouc. En enlevant ce bouchon, au moment du prélèvement de liquide pour le dosage, on pouvait de la sorte assurer facilement l'écoulement de ce liquide par le robinet.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. — EAU DISTILLÉE DE LAURIER-CERISE.

A. — Conservation à l'aide de l'huile de paraffine.

1^o *Action de l'épaisseur du verre du récipient* : la conservation dans les tubes en verre neutre VN est moins bonne que celle dans les flacons, goulots en verre ordinaire VO, puisque, en considérant l'eau distillée non protégée de la lumière, nous trouvons, après une année, pour les tubes non pourvus d'huile (SH), 1 centigr. 30 ‰, alors que les flacons semblables (SH) donnent 6 centigr. 48; pour les tubes avec couche d'huile de paraffine (AH) 3 centigr. 67, alors que les flacons (AH) font 8 centigr. 21. L'écart est moins considérable avec l'eau distillée protégée par un papier noir, nous avons respectivement :

6 centigr. 05 et 6 centigr. 91 (SH).

8 centigr. 64 et 8 centigr. 64 (AH) c'est-à-dire même teneur.

Avec les flacons entourés de papier jaune, l'écart de fin d'année est intermédiaire entre les résultats précédents :

5 centigr. 83 et 6 centigr. 91 (SH).

7 centigr. 56 et 8 centigr. 64 (AH).

Ces écarts de teneur en CNH ‰ après une année de conservation, entre les tubes VN et les flacons VO (qui sont surtout considérables pour les verres non protégés) tiennent vraisemblablement à la différence d'épaisseur du verre des récipients (tubes 0 mm. 3, flacons 3 mm.) laissant passer plus facilement les rayons lumineux dans les premiers et, par suite, facilitant l'altération. Il paraît donc résulter de cette observation que l'eau de laurier-cerise se conserverait d'autant mieux avec son titre

en CNH qu'elle serait placée dans des récipients à verre plus épais interceptant mieux la lumière.

2° *Action de la lumière* : elle se fait sentir plus fortement, comme nous l'avons déjà vu plus haut, dans les tubes VN que dans les flacons VO.

a) Dans les tubes VN, nous constatons des différences très grandes entre ceux non protégés de la lumière et ceux protégés : ainsi dans les tubes (SH) nous avons comme teneur en CNH après douze mois :

Non protégé.	1 centigr. 30
Tube jaune.	5 centigr. 83
Tube noir	6 centigr. 05

et enfin à la glacière :

Obscurité complète et sans variation de température.	6 centigr. 70
--	---------------

Dans les tubes (AH) nous avons respectivement :

Non protégé	3 centigr. 67
Tube jaune.	7 centigr. 56
Tube noir	8 centigr. 64
Glacière	9 centigr. 29

d'où une différence de teneur (avec le départ) pour ce dernier tube de 9 centigr. 5 — 9 centigr. 29 = 0 centigr. 21.

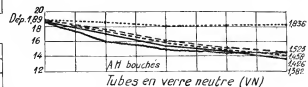
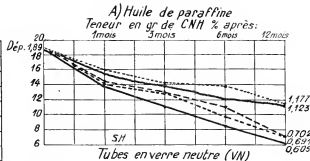
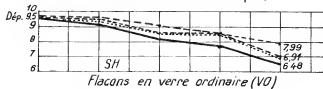
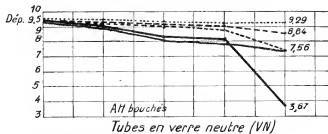
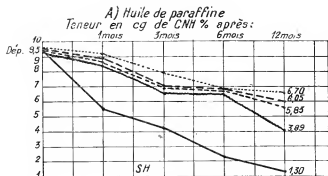
b) Dans les flacons VO les écarts sont moins grands puisque nous avons seulement en fin d'expérience :

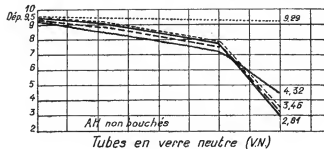
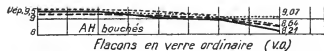
SH 6 centigr. 48 non protégé et 6 centigr. 91 flacons jaune et noir.
AH 8 centigr. 21 non protégé et 8 centigr. 64 flacons jaune et noir.

3° *Action des variations de température et de la durée de conservation* :

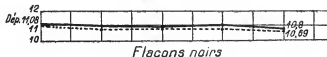
a) Nous avons commencé nos expériences fin novembre, c'est-à-dire presque au début de l'hiver; elles se sont poursuivies pendant les six premiers mois, jusqu'en mai dans un laboratoire modérément chauffé, dont la température n'a pas dépassé 18°. Nous voyons souvent malgré cela, en consultant les courbes, les teneurs en acide cyanhydrique diminuer dans de fortes proportions pendant cette période; cette diminution de teneur en CNH % n'est pas due seulement à l'action de la température, puisque celle-ci a été modérée et a peu varié pendant le premier semestre de l'année. À partir de juin et pendant les trois mois d'été, la température a dû intervenir en même temps que la lumière, notamment dans les tubes à faible épaisseur de verre.

b) Dans les tubes VN à la glacière (obscurité complète et température faible et constante) nous constatons que la teneur après un an reste

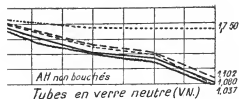




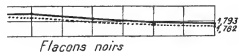
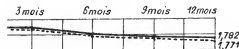
B) Vaseline



I Eau distillée de Laurier-Cerise



B. Vaseline



ou Flacons blancs

- jaunes ————
- noirs ————
- avec alcool ————
- avec acide tartrique (V0)
- à la glacière (VN)

Solution officinale d'acide cyanhydrique

beaucoup plus élevée que dans les autres récipients et que notamment dans les tubes (AH) la perte en CNH $\%$ est très faible, puisque nous avons 9 centigr. 29 $\%$, c'est-à-dire (comme nous l'avons déjà noté) une différence de :

$$9 \text{ centigr. } 5 - 9 \text{ centigr. } 29 = 2 \text{ milligr. } 4 \text{ pour cent}$$

de solution, soit par centigramme de CNH : 0 milligr. 24.

Si nous avons fait l'expérience en nous servant de flacons VO, certainement la perte en CNH eût été encore plus faible et pour ainsi dire insignifiante.

La conservation à la glacière en flacons VO (AH) serait donc à envisager de préférence (si elle était pratique) pour la conservation de l'eau distillée de laurier-cerise, avec le minimum de perte en CNH, puisqu'elle préserve à la fois de l'action de l'air et de l'action de la lumière et de la température, les trois facteurs qui influent le plus dans l'altération de cette solution (*).

4° *Action de l'alcool* : dans les tubes VN (SH) pendant les six premiers mois, l'alcool protège autant que les papiers jaunes et noirs, mais pendant les six derniers mois (qui sont les plus chauds) la protection est moins grande (par suite probablement du départ de l'alcool par évaporation). En effet, en fin d'année, nous trouvons 3 centigr. 89 contre 5 centigr. 83 (papiers jaunes). Néanmoins l'alcool restant assure une certaine protection puisque la dose de CHN $\%$ trouvée (3 centigr. 89) est environ trois fois celle du tube non protégé de la lumière et sans alcool 1 centigr. 3 $\%$.

Dans les tubes (AH) nous trouvons en fin d'année la même teneur que dans les tubes à papier jaune, 7 centigr. 56, alors que les tubes non protégés de la lumière et sans alcool ont une teneur moitié moins grande, 3 centigr. 67 $\%$.

En somme l'alcool assure une certaine protection, mais on ne saurait conseiller, dans la pratique, son addition (même à faible dose) à l'eau de laurier-cerise, celle-ci étant avant tout un calmant alors que l'alcool est un excitant. Cependant dans la Pharmacopée allemande (1926), l'eau d'amandes amères qui remplace l'eau distillée de laurier-cerise est préparée par dissolution de CNH dans l'esprit de vin (alcool à 90°) et dilution avec de l'eau. La proportion d'alcool (qui agit à la fois comme dissolvant

1. N'oublions pas que dans l'industrie pharmaceutique les bonbonnes d'eau de laurier-cerise qui vient d'être préparée sont conservées à la cave c'est-à-dire à une température constante et basse (d'environ 10-12°), à l'abri de la lumière et dans des récipients bien bouchés, complètement protégés de l'action des rayons solaires par l'entourage en paille qui les recouvre, c'est-à-dire, en somme, presque dans les mêmes conditions qu'à la glacière. Conséquence : les industriels n'ont pas à craindre de variations de titre au cours de la conservation.

et conservateur) dans l'eau d'amandes amères est de 1/4. Dans la Pharmacopée suisse (1934), on recueille le distillat de 100 gr. de feuilles dans 5 cm³ d'alcool, et après titrage de CHN, on ajuste avec un mélange hydro-alcoolique à 1/20.

5° *Action de l'acide tartrique* : dans les flacons VO, l'addition d'acide tartrique (1 ‰) assure une protection plus grande que celle obtenue en entourant les flacons de papiers jaunes et noirs, puisque avec les flacons (SH) la teneur après un an est encore de 7 centigr. 99 ‰, soit une perte en fin d'année de :

$$9 \text{ centigr. } 5 - 7 \text{ centigr. } 99 = 1 \text{ centigr. } 51$$

avec les flacons (AH) la perte n'est plus que de :

$$9 \text{ centigr. } 3 - 9 \text{ centigr. } 07 = 0 \text{ centigr. } 43$$

donc l'acide tartrique facilite la conservation.

6° *Action de l'huile de paraffine* : nous avons toujours obtenu une protection plus efficace dans les récipients recouverts d'une couche d'huile de paraffine, ainsi :

a) Dans les tubes VN, les eaux non protégées de la lumière accusent une teneur en CNH de 1 centigr. 3 ‰ seulement dans les tubes SH, alors qu'elles ont une teneur presque trois fois plus élevée dans les tubes AH : 3 centigr. 67 ‰. Protégées de la lumière, les eaux SH avaient respectivement les teneurs ‰ de :

Tube jaune	5 centigr. 83
Tube noir	6 centigr. 05
Glacière	6 centigr. 70

alors que celles AH donnaient au dosage :

Tube jaune	7 centigr. 56
Tube noir	8 centigr. 64
Glacière	9 centigr. 29

soit des différences de 1,73 ; 2,59 ; 2,59.

Protégées par l'alcool, nous avons :

$$3 \text{ centigr. } 84 \text{ (SH)} \quad \text{et} \quad 7 \text{ centigr. } 86 \text{ (AH)}$$

différence de presque moitié : 3 centigr. 72.

b) Dans les flacons VO, on trouve : avec (SH) 6 centigr. 48 et 6 centigr. 91 (flacons jaunes et noirs) contre 8 centigr. 21 et 8 centigr. 64 (soit des différences de 1 centigr. 63) dans les flacons (AH).

Protégés par l'acide tartrique, nous avons :

$$7 \text{ centigr. } 99 \text{ (SH)} \quad \text{et} \quad 9 \text{ centigr. } 07 \text{ (AH)}$$

soit une différence de 1 centigr. 08.

En somme donc, si l'huile de paraffine ne protège pas d'une façon aussi complète que nous aurions pu le supposer au début de nos expériences, elle assure néanmoins une conservation assez grande. Ce n'est pas une protection absolue contre l'action de l'oxygène de l'air et nos résultats, à ce point de vue, viennent confirmer ceux obtenus dans d'autres conditions par M^{me} LALLEMAND, mais c'est une amélioration dans la conservation, surtout si on a soin d'assurer celle-ci en même temps dans des flacons en verre épais, à l'abri de la lumière et d'une température élevée.

Dans ces conditions les variations de teneur en CNH après une année sont très faibles, inférieures au centigramme et la tolérance demandée par M. ASTRUC, 9 centigr. au lieu de 10 centigr. pour l'eau de laurier-cerise officinale, serait très facilement applicable à ces eaux ainsi protégées.

Mais comme la présence, à la surface de l'eau, d'une couche huileuse empêche l'utilisation de l'eau de laurier-cerise (comme on le fait d'ordinaire) en décantant le liquide dans un flacon sur la balance pour le distribuer en poids, nous proposons l'emploi à l'officine d'un flacon de service de 250 cm³ en verre épais, portant à sa partie inférieure un tube d'écoulement avec robinet en verre permettant la distribution du liquide en volume dans une éprouvette (*). Dans ces conditions, le liquide peut être recouvert d'une couche d'huile de paraffine de 2 à 3 cm. d'épaisseur sans inconvénient. Le flacon peut être protégé de la lumière par un double de papier noir. Pour permettre de se rendre compte à tout instant de la quantité de liquide restant dans le flacon, celui-ci peut porter un tube latéral de faible diamètre qui sera huilé et bouché après remplissage et recouvert d'un étui en papier noir.

REMARQUE : Les graphiques n^{os} 1 à 4 nous ont donné les teneurs en CNH ‰ dans des récipients en verres différents mais bouchés, le graphique n^o 5 nous donne ceux obtenus dans des tubes VN (AH) mais non bouchés. Si nous comparons les résultats à ceux obtenus dans les tubes (AH) bouchés, nous constatons que les teneurs en CNH ‰ en fin d'année sont plus faibles dans chaque lot, ainsi :

Tubes non protégés de la lumière	2 centigr. 81 au lieu de 3 centigr. 67
Tubes protégés : papier jaune	3 centigr. 46 au lieu de 7 centigr. 56
Tubes protégés : papier noir.	4 centigr. 32 au lieu de 8 centigr. 64

Par contre, la teneur est la même à la glacière 9 centigr. 29 dans les

1. L'eau distillée de laurier-cerise étant employée à faible dose (10 gr. par vingt-quatre heures [Codex 1908]), on peut sans inconvénient remplacer 10 gr. par 10 cm³, c'est-à-dire distribuer en volume au lieu de faire une pesée.

2 cas. Ce dernier résultat est intéressant à signaler puisqu'il permet de constater que l'huile de paraffine à la glacière empêche seule presque totalement l'action de l'oxygène de l'air, la teneur en CNH $\%$ après une année de conservation restant la même, que le flacon soit ouvert ou bouché.

Les récipients ouverts (SH) ont tous, dès le premier mois, accusé une perte presque totale en CNH, puisqu'il suffisait de I à II gouttes de solution de $\text{NO}^+\text{Ag N}/10$ pour obtenir le virage avec 25 cm^3 d'eau distillée, sauf toutefois les tubes VN à la glacière qui, après un mois renfermaient encore 0,017 de CNH $\%$, après trois mois 0,014 et les flacons VO à l'acide tartrique dont la teneur en CNH après le premier mois était descendue à 0,015 et s'est maintenue à ce titre après le troisième et le sixième mois.

B. — *Conservation à l'aide de la vaseline.*

Les flacons employés étaient en verre épais; nous n'avons ici qu'à signaler les différences de teneur en CNH suivant qu'il s'agit de récipients non protégés de la lumière et de récipients protégés par un double de papier noir (bouchés et ouverts). Dans le premier cas, après une année, la différence de teneur en CNH $\%$ n'a été que de :

44 centigr. 02 (titre de l'eau de L.-C. au départ) — 40 centigr. 8 = 0 centigr. 22
(flacons bouchés).

44 centigr. 02 (titre de l'eau de L.-C. au départ) — 400 centigr. 58 = 0 centigr. 44
(flacons ouverts).

Dans le deuxième cas, la différence de teneur dans le même temps a été la même : 2 milligr. 2 pour les flacons bouchés; 44,02 — 40,69 = 0 centigr. 33 pour les flacons ouverts.

Il semble donc résulter de cette expérience que la vaseline préserve mieux que l'huile de paraffine l'eau de laurier-cerise de l'action de l'oxygène de l'air et que, après une année, les flacons bouchés conservent presque intégralement leur titre. Ce résultat est important à constater, car dans la pratique pharmaceutique, bien que la vaseline soit plus difficile à employer ici que l'huile de paraffine, on peut être certain d'avoir une meilleure conservation qu'avec l'huile. Nous proposons, pour l'emploi dans les officines, un appareil semblable à celui que nous avons préconisé plus haut avec l'huile de paraffine portant en plus un tube creux en verre de faible diamètre, plongé dans le liquide et traversant la couche de vaseline et le bouchon de liège. Ce tube sera tenu bouché au caoutchouc; il permettra au moment du besoin de faciliter l'écoulement de l'eau de laurier-cerise dans l'éprouvette.

Pertes en acide cyanhydrique après une année de conservation.**I. — EAU DISTILLÉE DE LAURIER-CERISE.**

(Teneur en centigrammes de CNH % : au départ 9 centigr. 5.)

a) Conservation à l'aide d'huile de paraffine.

	SH (*) Bouchés (centigr.)	AH (*)	
		Bouchés (centigr.)	Non bouchés (centigr.)
1. Tubes en verre neutre VN :			
Tubes blancs (*)	8,20	5,83	6,69
Tubes jaunes (*)	3,67	1,94	6,04
Tubes noirs (*)	3,45	0,86	6,04
Avec alcool.	5.61	1,94	5,48
A la glacière	2.80	0.21	0.21

2) Flacons en verre ordinaire VO :

Flacons blancs (*)	3,02	1,29	
Flacons jaunes (*)	2,59	0,86	"
Flacons noirs (*)	2,59	0,86	"
Avec acide tartrique	1,51	0,43	"

b) Conservation à l'aide de vaseline neutre.

	AV (*)	
	Bouchés (centigr.)	Non bouchés (centigr.)
Flacons blancs (*)	0,28	0,92
Flacons noirs (*)	0,28	0,81

1. SH correspond aux tubes ou flacons bouchés, sans huile de paraffine (tubes témoins).

2. AH, AV, correspondent aux tubes ou flacons bouchés ou non bouchés, avec huile de paraffine ou vaseline.

3. C'est-à-dire non protégés de la lumière par un papier coloré.

4. C'est-à-dire enveloppés d'un double de papier jaune ou noir.

(A suivre.)

A. GUILLAUME.

M^{lle} G. DUVAL.

Caractères physiques de l'acide lactique au cours de son vieillissement.

On sait que l'acide lactique subit en vieillissant une transformation en acide lactyl-lactique. Nous avons démontré, récemment, que cet acide provoque la formation des gels transparents avec des protides variés (*) et avec du sérum animal (*).

Il était donc important d'être fixé si, en vieillissant, son pouvoir gélifiant subit des modifications appréciables et, chemin faisant, de fixer les caractères physiques de l'acide lactique racémique, assez mal connus.

Nous avons eu la bonne fortune de trouver un échantillon de l'acide lactique du Codex, ayant, à l'origine, la densité de 1,24 à 15°C et ne contenant, par conséquent, que quelques centièmes d'eau, conservé au laboratoire pendant plus de trente-huit ans, et un autre, ayant environ vingt ans de conservation (*). En outre, nous avons pu fixer les caractères physiques d'un acide lactique droit, préparé par JUNGLEISCH et GORCHOT en 1905 (*).

Parallèlement, nous avons expérimenté les acides lactiques racémiques du Codex : un provenant de la Pharmacie centrale de France, un autre de la maison « Prolabo » et, enfin, un échantillon de MERCK.

Nous avons déterminé leur densité, leur viscosité, leur tension superficielle, leur pH⁺, leur conductibilité électrique et, enfin, leur pouvoir gélifiant envers les sérums de l'homme et du porc.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE. — *La densité* a été déterminée par la méthode picnométrique, à 25°C. *La tension superficielle* — par notre méthode tonométrique (*). *La viscosité* — à l'aide de notre viscodensimètre (*). *La conductibilité électrique* — à l'aide de la méthode classique de KOHLRAUSCH. *La concentration en ions d'hydrogène* — par la méthode colorimétrique à l'aide de solutions-tampons, contrôlés électrométriquement. *Le pouvoir gélifiant* envers le sérum humain et le sérum du porc a été fixé en concentration moléculaire finale de M/4.

1. W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, 198, p. 1271, 2282.

2. W. KOPACZEWSKI. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 116, p. 1334.

3. Ces échantillons nous ont été aimablement remis par M. WEITZ, ce dont nous le remercions vivement.

4. Cet échantillon nous a été remis par M. DELÉPINE; nous le remercions avec empressement.

5. W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1924, 172, p. 723. Etablissement Coeir, constructeur à Paris.

6. W. KOPACZEWSKI. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, 5, p. 316. Etablissement Cogni constructeur à Paris.

Les caractères organoleptiques des divers acides sont donnés dans le tableau ci-dessous (tableau I).

TABLEAU I. — Caractères organoleptiques des divers échantillons de l'acide lactique (à 25° C).

PROVENANCE	CONCENTRATION p. 100	DENSITÉ	AGE	COULEUR	ODEUR	POUVOIR rotatoire
Prolabo. . .	± 97,0	1.234	Frais.	Incolore.	Aromatique.	— 0°37
POULENC frères.	75,0	1.498	Plus de 38 ans.	Jaune orangé.	Fade.	— 0°42
MERCK . . .	± 97,0	1.237	Frais.	Incolore.	Aromatique.	+ 0°13
FONTAINE . .	"	1.239	Plus de 20 ans.	Jaune pâle.	Fade.	— 0°22
Pharmacie centrale.	"	1.238	Frais.	Incolore.	Aromatique.	+ 0°17

RÉSULTATS. — A l'aide de ces acides, nous avons préparé des solutions monomoléculaires en considérant les acides « purs » comme des solutions à 99 °/°. Voici les caractères physiques de ces solutions (tableau II).

TABLEAU II. — Caractères physiques de l'acide lactique au cours de son vieillissement (concentration M/4).

PROVENANCE	DENSITÉ à 25° C	VISCOSITÉ spécifique à 35° C	TENSION superficielle en dynes/cm à 25° C	CONDUCTIBILITÉ électrique à 25° C	pH	GÉLIFICATION du sérum (heures)	
						Homme	Porc
Pharmacie centrale.	1.0290	1,45	49,0	55,0	1,75	2,0	10,0
MERCK	1.0285	1,23	48,1	66,0	1,60	3,0	14,0
POULENC (frais)	1.0285	1,25	46,0	62,6	1,60	2,0	11,0
POULENC (plus de 38 ans)	1.0315	1,25	55,4	58,6	1,65	36,0	90,0
FONTAINE (plus de 20 ans)	1.0295	1,23	52,1	62,6	1,60	11,0	48,0

On voit, par conséquent, que de tous les caractères physiques c'est la tension superficielle qui accuse rapidement des variations et, notamment, une augmentation rapide au cours du vieillissement de l'acide lactique. Or, nous avons démontré récemment que l'abaissement de la tension superficielle exerce une action accélératrice très forte sur le phénomène de gélification du sérum, ou des protides en général, par l'acide lactique (*).

La mesure directe de ce pouvoir gélifiant de l'acide lactique démontre que, effectivement, ce pouvoir s'affaiblit rapidement au cours du vieillissement de cet acide, parallèlement à l'augmentation de la tension superficielle.

En résumé, la mesure de la tension superficielle de l'acide lactique permet de nous fixer sur le degré de concentration, de pureté et de la fraîcheur de cette substance : celle du produit du Codex, fraîchement préparé, est de 46 dynes/cmètre.

W. KOPACZEWSKI.

Étude anatomique du « *Grindelia robusta* » Nutt. (1).

I. — ANATOMIE DE L'APPAREIL VÉGÉTATIF

RACINE.

La structure anatomique de la racine du *Grindelia robusta* ne présente pas d'anomalies, mais l'appareil sécréteur se forme assez tard. D'abord constitué de cellules quelconques appartenant aux tissus les plus divers, et dans lesquelles s'accumulent des gouttelettes d'oléo-résine, il se complique ensuite de canaux sécréteurs différenciés dans l'épaisseur même de l'endoderme dédoublé.

Dans une racine jeune [1/2 mm. de diamètre environ] (fig. 4), on rencontre à l'extérieur, sous les débris d'un épiderme en grande partie exfolié (*ex.*) un tissu subéroïde formé de deux à trois assises de cellules présentant des cloisonnements tangentiels (*sub.*).

Le parenchyme cortical (*p. c.*), très développé par rapport au cylindre central, est constitué par des cellules arrondies laissant entre elles de grands méats. L'écorce est limitée par un endoderme (*end.*) dont les cellules sont entourées d'un cadre subérisé; en coupe transversale, on perçoit la trace de ce cadre sur le tiers inférieur des cloisons radiales. Quelques cellules endodermiques, principalement au niveau des faisceaux libériens, ont des parois entièrement subérisées.

La stèle débute par une assise péricyclique (*pr.*) à structure normale; l'appareil vasculaire proprement dit est formé de 4 faisceaux de bois alternant avec 4 îlots libériens. La moelle est parenchymateuse.

A ce stade, l'appareil sécréteur n'est pas encore différencié.

1. Voir : J. GIROUX et J. SUSPLUGAS. — Morphologie externe du *Grindelia robusta* Nutt. Bull. Sc. pharm., 1934, 41, p. 265.

Dans une racine un peu plus âgée (1 mm. 1/2 de diamètre environ), on retrouve un subéroïde toujours formé de deux à trois assises de cellules, mais on assiste, dans le parenchyme cortical, à un cloisonnement actif de certaines cellules et à la transformation des méats en

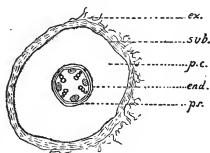


FIG. 1. — Coupe transversale d'une racine jeune (schéma); *ex.* épiderme exfoliée; *sub.*, suber; *p. c.*, parenchyme cortical; *end.*, endoderme; *pr.*, péricycle. Gross. : 50.

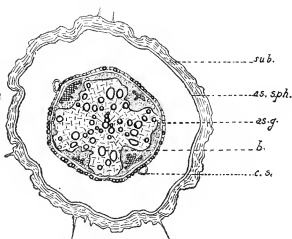


FIG. 2. — Coupe transversale d'une racine (schéma); *sub.*, suber; *as. s-ph.*, assise subéro-phellodermique; *c. s.*, canal sécréteur; *l.* libér; *b.* bois. Gross. : 50.

lacunes. De nombreuses cellules endodermiques ont maintenant leurs parois entièrement subérisées.

L'aspect du cylindre central s'est modifié par suite du fonctionnement du cambium selon le rythme habituel chez les Dicotylédones. Le liber forme désormais un anneau continu autour du bois; cet anneau toutefois s'évase au niveau des pointements libériens primaires. Certains

de ces tubes libériens ont leurs parois épaissies, incrustées de lignine, et se sont transformés en fibres.

On retrouve, mais refoulés vers le centre de la racine, les pointements de bois primaire qui sont noyés, ainsi que les vaisseaux de bois secondaire, dans un sclérénchyme abondant. A ce stade, le tissu médullaire est entièrement sclérifié.

De nombreuses cellules du parenchyme cortical et certains tubes

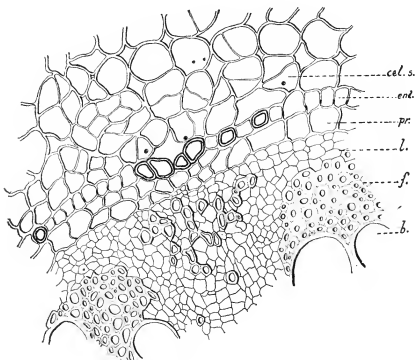


FIG. 3. — Coupe transversale de la racine (formation d'un canal sécréteur); *cel. s.*, cellule sécrétrice; *end.*, endoderme; *pr.*, péricycle; *l.*, liber; *f.* fibres; *b.*, bois. Gross. : 380.

libériens contiennent de volumineuses gouttes d'essence. C'est pour l'instant le *seul système sécréteur* que l'on rencontre.

Dans une racine dont le diamètre est environ de 3 mm. (fig. 2), la première assise corticale, sous le subéroïde, subit plusieurs cloisonnements tangentiels et joue le rôle d'assise subéro-phellodermique (*as. s. ph.*); il se forme beaucoup plus de suber que de phelloderme. Le parenchyme cortical se réduit par suite du grand développement de la stèle, et l'on assiste, au niveau de l'endoderme et en face de chaque flot de fibres libériennes, à la naissance d'un *canal sécréteur* (*c. s.*). Ces canaux

oléifères sont « entaillés directement dans l'épaisseur de l'endoderme dédoublé », ainsi que l'a montré VAN TIEGHEM (1885) chez de nombreuses Radiées. Les cellules endodermiques limitant le canal sont d'ailleurs sécrétrices. Plus tard, elles se cloisonneront comme les autres cellules de bordure et le canal sera désormais entouré de cellules spéciales. L'apparition de ces appareils différenciés n'exclut d'ailleurs pas la sécrétion d'oléo-résine par les cellules du parenchyme cortical et par certains tubes libériens (fig. 3).

Le cylindre central évoluera d'une façon normale. On voit apparaître de nouveaux amas de fibres libériennes entre les ilots décrits précédemment et chacun de ces ilots s'accroît avec l'âge du végétal. Toutefois, l'évolution du bois est un peu spéciale : les vaisseaux de bois secondaire se différencient les premiers dans un tissu d'origine cambiale qui restera longtemps cellulosique. Ce n'est que beaucoup plus tard (racine d'un diamètre de 7 mm. environ) que ces cellules incrusteront de lignine leurs parois et se transformeront en un tissu scléreux.

TIGE.

Il existe dans la tige, selon la région considérée, deux types de structure :

1° Au niveau de la touffe de feuilles radicales, dans la portion de tige comprise entre le collet et les premières feuilles caulinaires, les caractères anatomiques sont intermédiaires entre la disposition fondamentale de la racine et celle de la tige.

2° Plus haut, on retrouve la structure normale d'une tige de Dicotylédone.

Cette particularité n'est d'ailleurs pas spéciale au *Grindelia robusta* ; on observe le même phénomène chez d'autres Composées-Radiées et en particulier chez le *Pyrethrum cinerariæfolium*.

L'appareil sécréteur prend dans la tige un développement encore plus considérable que dans la racine. A la sécrétion éparse d'oléo-résine par les cellules les plus diverses et aux canaux sécréteurs, il faut désormais ajouter des poils sécréteurs d'un type spécial (fig. 4), massifs, globuleux, non pédicellés, formés de 15 à 20 cellules réparties sur plusieurs étages (3 à 4 en général). Ces poils sont logés dans des dépressions épidermiques profondes. Toutes les cellules paraissent sécrétrices.

La tige, au voisinage du collet, est limitée extérieurement par un suber formé de deux à trois assises cellulaires.

Le parenchyme cortical montre, de place en place, en face des ilots de fibres libériennes, des canaux sécréteurs, qui voisinent comme dans la racine, avec des cellules sécrétrices d'oléo-résine. Il se termine par un endoderme très net dont quelques cellules sont entièrement subérisées. Les fibres d'origine péricyclique sont fortement épaissies et lignifiées ;

elles forment des calottes symétriques de celles qui coiffent vers la moelle les flots du parenchyme vasculaire. Sous ces fibres péri-cycliques apparaissent, çà et là, des fibres libériennes moins épaissies. Certaines

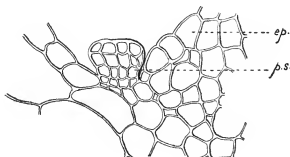


FIG. 4. — Tige de *Grindelia* (poil sécréteur); ep., épiderme; p. s., poil sécréteur. Gross. : 370.

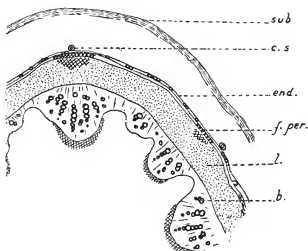


FIG. 5. — Coupe transversale d'une tige au voisinage du collet (schéma); sub., suber; c. s., canal sécréteur; end., endoderme; f. p. l., fibres péri-cycliques et libériennes; l., liber; b., bois. Gross. : 44.

cellules du parenchyme libérien sécrètent de l'oléo-résine qui s'accumule dans des espaces intercellulaires creusés dans l'épaisseur de la membrane.

Le bois est formé de vaisseaux réguliers disposés en files radiales, et, comme dans la racine, nous assistons à une différenciation progressive

des vaisseaux, puis des fibres. Ce mode de développement a déjà été observé et particulièrement bien suivi sur le pyrèthre par A. JUILLET (1924).

Le centre de la tige est occupé par une moelle volumineuse, formée de cellules larges, mais surbaissées, à parois peu épaisses, légèrement lignifiées et laissant entre elles de volumineux méats. Le tissu ligneux et la région médullaire ne présentent à ce niveau que fort peu de cellules à oléo-résine.

Une coupe pratiquée plus haut (fig. 5) montre certaines différences : disparition du suber et présence d'un épiderme; l'écorce est moins large; le système fibreux pérycycloïque et libérien est considérablement réduit; des poils sécréteurs massifs (fig. 4) apparaissent en périphérie et complètent le *système de sécrétion*.

En résumé, l'examen de plusieurs coupes pratiquées à des niveaux différents sur une tige, à partir du collet jusqu'au sommet, révèle une diminution progressive du tissu cortical; une réduction de l'appareil fibreux; un développement de plus en plus considérable de l'*appareil sécréteur* au voisinage du capitule.

FEUILLE.

Dans la feuille du *Grindelia*, l'*appareil sécréteur* est toujours bien développé : il existe encore dans le mésophylle, des cellules sécrétrices d'oléo-résine et des canaux localisés en général au niveau des faisceaux libéro-ligneux. Quant aux poils glandulaires, ils sont ici de deux types : les uns capités et longuement pédicellés, les autres massifs, du même type que ceux décrits sur la tige.

Les feuilles radicales et les feuilles caulinaires, bien que différant par leur forme, possèdent la même structure anatomique (fig. 6). Le limbe est parcouru par une nervure médiane assez marquée. De part et d'autre, dans le mésophylle, courent les faisceaux libéro-ligneux des nervures secondaires « unis aux deux épidermes par des bandes » de tissu collenchymateux (*t. col.*). Entre ces piliers s'étalent des îlots de parenchyme assimilateur. L'épiderme recouvrant la feuille est formé de cellules polygonales à cuticule assez épaisse et finement striée. Il est interrompu par de nombreux stomates dont les cellules péristomatiques ne sont pas différenciées. TSCHIRCH (1925), après MOELLER (1883), indique 4 cellules péristomatiques. En réalité leur nombre est variable : rarement 2, parfois 4, le plus souvent 3.

On rencontre : quelques poils tecteurs pluri-cellulaires autour de la nervure médiane; des *poils glandulaires de morphologie variable*. Ces poils, présents sur les deux faces, sont surtout abondants sur l'épiderme inférieur. Ils sont en général longuement pédicellés, le pied étant constitué par 4 à 8 étages de 2 à 4 cellules chacun, et on peut dire avec

MOELLER (1884) qu'ils représentent une forme développée, bien différenciée du poil ordinaire des Composées. Les autres poils, massifs, ont déjà été décrits sur la tige; toutefois ils sont ici plus gros, formés de 20 à 30 cellules réparties sur 4 à 6 étages. D'autre part, la région réellement sécrétrice du poil ne comprend qu'une calotte hémisphérique de cellules situées à la partie externe.

Au niveau de la nervure médiane, sous les épidermes supérieur et inférieur, nous trouvons 4 à 5 assises de collenchyme. Elles limitent vers l'extérieur des amas de cellules à chlorophylle qui continuent les îlots de cellules assimilatrices du mésophylle. Vers le centre, au sein

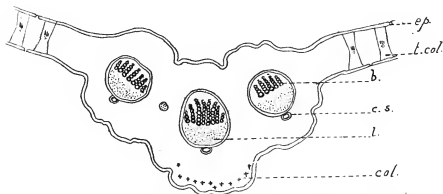


FIG. 6. — Coupe transversale d'une feuille (schéma); *ep.*, épiderme; *t. col.*, tissu collenchymateux; *b.*, bois; *c. s.*, canal sécréteur; *l.*, liber; *col.*, collenchyme. Gross. : 50.

d'un parenchyme ordinaire, courent en général 3 gros faisceaux libéro-ligneux, le plus important étant celui du centre. Parfois s'ajoutent 1 ou 2 autres faisceaux. Le parenchyme vasculaire est très abondant. Les nervures secondaires sont entourées de cellules à parois cellulósiques légèrement épaissies; l'épaississement s'accusant au niveau des épidermes. C'est un tissu de soutien des organes foliaires, comparable au collenchyme; ce tissu a d'ailleurs déjà été signalé, en particulier dans le limbe des Monocotylédones. Un parenchyme assimilateur, formé de cellules allongées dans le sens longitudinal, comble les espaces compris entre les colonnes de tissu mécanique. Les zones épidermiques correspondantes sont marquées par de nombreux stomates dont les cellules sont tapissées par la cuticule jusqu'au niveau de la chambre sous-stomatique.

Les canaux sécréteurs localisés en général, dans le mésophylle, au niveau des faisceaux libéro-ligneux, sont souvent disposés sans ordre apparent dans la nervure médiane.

II. — ANATOMIE DU CAPITULE

Les capitules, larges de 3 à 5 cm., globulaires et un peu surbaissés, sont composés de fleurons et de demi-fleurons entièrement jaunes. Les bractées de l'involucre, très nombreuses, vert brunâtre, ont l'aspect de lames aplaties recourbées en crochet au niveau du tiers supérieur. Ces écailles sont étroitement imbriquées et les régions recouvertes n'ont pas de chlorophylle. De chaque pièce des capitules (fleurons, demi-fleurons, bractées) suintent constamment de nombreuses gouttelettes d'une oléo-résine à laquelle on attribue les propriétés thérapeutiques du *Grindelia*.

BRACTÉES.

La structure anatomique de la bractée varie considérablement suivant que l'on examine la partie basilaire imbriquée ou la région supé-



FIG. 7. — Section transversale de la base d'une bractée (schéma);
f. l. b., faisceau libéro-ligneux; scl., sclérenchyme. Gross. : 42.

rieure étalée à l'air libre. L'appareil sécréteur atteint son apogée dès que la bractée n'est plus recouverte; d'innombrables poils sécréteurs, qui n'excluent d'ailleurs pas la présence de canaux, tapissent sa face externe. Dans une section transversale pratiquée à la base de la bractée



FIG. 8. — Section transversale de la partie médiane d'une bractée (schéma);
ep., épiderme; c. s., canal sécréteur; p. s., poil sécréteur. Gross. : 42.

(fig. 7) on note immédiatement sous l'épiderme externe, la présence d'une bande de tissu scléreux très développée (scl.). Tout le reste de la bractée, jusqu'à l'épiderme interne, est rempli par un parenchyme lacuneux dans lequel court un gros faisceau libéro-ligneux flanqué d'un

nombre variable de faisceaux secondaires plus petits. L'appareil sécréteur n'est représenté que par des canaux situés en général au niveau des faisceaux vasculaires entre le liber et la bande scléreuse décrite précédemment. Une coupe pratiquée dans la partie médiane révèle quelques modifications importantes (fig. 8). En premier lieu, la bande scléreuse qui sert d'armature à la bractée, s'amincit. Elle est désormais séparée de l'épiderme externe par un parenchyme assimilateur dont la forme et la disposition des cellules rappellent le tissu palissadique.

D'autre part, en dehors des canaux sécréteurs que l'on retrouve encore,

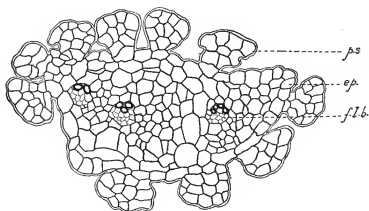


FIG. 9. — Section transversale de l'extrémité d'une bractée; p. s., poil sécréteur; ep., épiderme; f. l. b., faisceau libéro-ligneux. Gross. : 345.

on voit apparaître, dès que la bractée n'est plus recouverte, de nombreux poils sécréteurs pluricellulaires et non pédicellés analogues à ceux de la feuille. Ces poils sécréteurs n'existent qu'à la face externe; mais ils tapissent le crochet formé par l'extrémité de la bractée (fig. 9).

DEMI-FLEURONS.

Dans toute la ligule, l'épiderme externe est composé de cellules cutinisées sans autre différenciation. L'épiderme interne par contre est formé, vers la partie distale, de cellules allongées en *papilles sécrétrices*. L'espace compris entre les deux épidermes est rempli d'un parenchyme ordinaire dans lequel courent en général six faisceaux libéro-ligneux.

Les *canaux sécréteurs* ne sont présents que dans la partie tubuleuse; ils suivent le trajet des faisceaux libéro-ligneux mais disparaissent dès leur arrivée dans la ligule.

FLEURONS.

Dans les fleurons, l'appareil sécréteur comprend à la fois des canaux sécréteurs et des papilles sécrétrices (*C. pap.*); celles-ci étant localisées sur la face interne des dents de la corolle et sur les stigmates. La disparition des canaux sécréteurs au niveau des anthères et leur réapparition un peu plus bas dans la région située en face des filets des étamines constitue un fait particulier.

Chacune des cinq dents de la corolle est constituée par un paren-

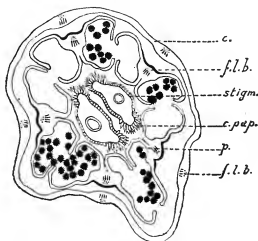


FIG. 10. — Coupe transversale d'un fleuron au niveau des étamines; *c.*, corolle; *stigm.*, stigmat; *c. pap.*, cellules papilleuses; *p.*, pollen; *f. l. b.*; faisceau libéro-ligneux. Gross. : 72.

chyme à parois minces et légèrement lacuneux; les cellules de l'épiderme interne sont différenciées en papilles sécrétrices qui s'entrecroisent légèrement. Latéralement, sur chaque bord, on voit le tracé d'un faisceau libéro-ligneux et d'un canal sécréteur courant sur la face interne au niveau du liber. Mais, tandis que les faisceaux vasculaires de deux dents voisines se rejoignent au voisinage de l'espace interpétalaire pour se continuer en un seul faisceau primitif, les canaux sécréteurs ne dépassent pas le niveau interpétalaire après avoir opéré leur jonction.

Dans une coupe sectionnant les loges des anthères et les stigmates (fig. 10), les pétales soudés forment un anneau extrêmement mince. La corolle dans cette région ne comprend que les épidermes externe et interne juxtaposés et les cinq faisceaux libéro-ligneux entourés de

quelques cellules parenchymateuses. On ne retrouve plus trace des canaux sécréteurs signalés précédemment (').

Cette structure se continue tant que la corolle reste gênée par le développement des anthères.

La structure des anthères est banale; seul l'hypoderme est particulier. Il n'est en effet, différencié en assise mécanique qu'à la face dorsale où il forme une lame continue, bien développée autour du connectif. Cette lame ne s'étend que très peu, de part et d'autre, et manque absolument sur les bords et à la face ventrale des sacs polliniques.

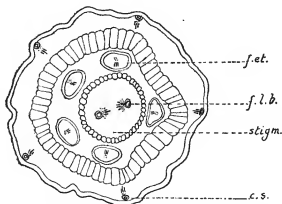


FIG. 11. — Coupe transversale d'un fleuron au niveau des filets des étamines
f. et., filet d'une étamine; f. l. b., faisceaux libéro-ligneux; stigm., stigmate; c. s.
canal sécréteur. Gross. : 72.

Les grains de pollen ($30\ \mu$) ont une exine bien développée, assez fortement cutinisée, et ornée de nombreuses dents aiguës et courtes. L'exine est creusée de trois pores germinatifs.

Au centre de la section transversale s'étalent deux stigmates (stigm.) ayant l'aspect de lames accolées; chacune de ces lames est garnie, sur ses faces latérales, d'une touffe de cellules papilleuses (c. pap.), sécrétrices, insérées sur un bourrelet de collenchyme. D'autre part, un large canal sécréteur résineux parcourt chaque stigmate au niveau du faisceau libéro-ligneux.

Une coupe passant au-dessous de l'anthère (fig. 11) montre une section de corolle plus large, par suite du développement d'un parenchyme à grandes cellules et de l'accroissement radial des cellules de l'épiderme interne. Les canaux sécréteurs réapparaissent et courent toujours au niveau des faisceaux libéro-ligneux.

1. Toutefois, dans un fleuron anormal, ne comprenant que trois étamines, on n'observe plus dans la corolle cette interruption des canaux sécréteurs; ils suivent les faisceaux libéro-ligneux et les accompagnent sur tout leur trajet.

Cinq masses globuleuses, composées de cellules arrondies et régulièrement juxtaposées, représentent la section des cinq filets. Chacun

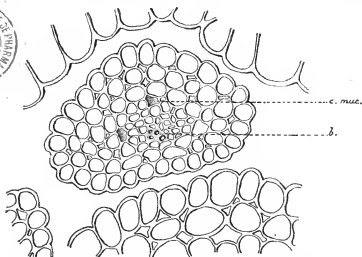


FIG. 12. — Coupe transversale du filet; *c. muc.*, cellule à mucilage; *b.*, bois. Gross. : 550.

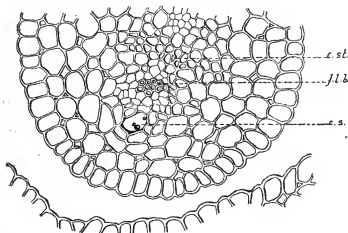


FIG. 13. — Coupe transversale à travers le style; *c. st.*, canal styloire; *f. l. b.*, faisceau libéro-ligneux; *c. s.*, canal sécréteur. Gross. : 370.

d'eux (fig. 12) est parcouru par un cordon vasculaire réduit, mais ne porte pas trace d'appareil sécréteur.

Au centre, le style (fig. 13) constitué par un tissu parenchymateux

entouré d'un épiderme très net, montre deux faisceaux libéro-ligneux opposés par leurs vaisseaux de bois et coiffés chacun, vers l'extérieur, d'un large canal sécréteur. Entre les deux masses vasculaires, des cellules pectiques indiquent l'emplacement du canal styloïde (c. st.).

La section transversale de l'ovaire révèle une structure normale; on doit noter toutefois la *disparition des canaux sécréteurs*.

CONCLUSIONS

Chez le *Grindelia robusta* Nutt., l'appareil sécréteur d'oléo-résine présente une plasticité remarquable. Ce sont des cellules parenchymateuses appartenant aux tissus les plus divers et déversant leur produit de sécrétion dans des méats, dans des vaisseaux non fonctionnels, et tendant parfois à imbiber le tissu avoisinant. Cette disposition avait déjà été observée dans le *Pyrethrum cinerariaefolium* Trev. et sa présence chez *Grindelia robusta* Nutt. tendrait à montrer que ce dispositif ne constitue pas une exception.

Ce système sécréteur interne est complété par des canaux sécréteurs dont la répartition est assez constante et se rapproche de celle de nombreuses Composées Radiées. La discontinuité des canaux sécréteurs dans les fleurs, leur absence au niveau des anthères et leur réapparition au-dessous de ce point, constitue un fait remarquable.

A ce système sécréteur interne s'ajoutent les poils sécréteurs, poils de structure variable mais dans l'ensemble assez spéciale, bien que calquée sur le plan structural des poils sécréteurs des Composées Radiées. A ces poils sécréteurs viennent s'adjoindre, dans certains appareils, des papilles sécrétrices.

Ce système sécréteur déjà bien différencié dans l'appareil végétatif, plus spécialement dans les tiges et les feuilles, atteint son développement maximum dans les capitules. Très développé dans les fleurons et les demi-fleurons, dans les corolles et dans le gynécée il atteint une ampleur remarquable dans les bractées. Ces appareils paraissent en effet représenter dans les capitules la source principale de l'oléo-résine. Mais il est à noter que la fréquence des poils sécréteurs est en relation constante avec la disposition des bractées. Ainsi, ces poils manquent totalement dans les régions en contact avec les bractées voisines, et ils n'existent que dans les régions où l'épiderme de la bractée est librement exposé à l'air et à la lumière.

BIBLIOGRAPHIE

1927. — DAVEAU (J.). Le *Grindelia robusta* Nutt. Bull. Sc. pharm., 34, p. 658.
1924. — JUILLET (A.). Le pyrèthre insecticide de Dalmatie. Publications de l'Office national des matières premières végétales pour la droguerie, la distillerie, la pharmacie et la parfumerie, Notice n° 16.

1878. — HOLMES. Note on *Grindelia robusta*. *The Pharm. Journ.*, 6, p. 781.
 1883. — MOELLER. *Grindelia robusta* Nutt. *Am. Journ. Pharm.*, p. 566.
 1906. — PERRÈDES (P. E. F.). Note présentée au LIV^e Congrès annuel de la « Scientific Section of the American Pharmaceutical Association », qui eut lieu à Indianapolis en septembre 1906.
 1925. — TSCHIRCH (A.). *Handbuch der Pharmakognosie. Zweite Abt.*, Leipzig.
 1872. — VAN TIEGHEM. Mémoire sur les canaux sécréteurs des plantes. *Ann. Sc. nat. Bot.* (s. 5), 16, p. 96.
 1884. — VAN TIEGHEM. Sur la structure de l'appareil sécréteur de la racine des Composées. *Bull. Soc. bot. de France*, 31, p. 112.
 1884. — VUILLEMIN. *Tige des Composées*. Paris, p. 195.
 1809. — WILDENOW (D. CAR. LUD.). *Enumeratio plantarum horti regii botanici berolinensis*.

J. GIROUX,

Docteur en pharmacie.

J. SUSPLUGAS,

Chef de travaux

à la Faculté de Pharmacie,
de Montpellier.

REVUE DE PHARMACIE CHIMIQUE

Étude chimique et physiologique d'amines à fonction éthylénique et de diamines.

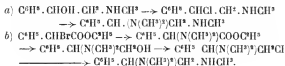
[Suite et fin (*).]

II. — Deuxième série de réactions.

Préparation des diamines correspondant à l'éphédrine. — N'ayant pas réussi à obtenir des diamines en partant des dérivés dihalogénés, nous nous sommes adressés à des amino-alcools à partir desquels il est facile de passer aux diamines en remplaçant l'oxhydryle par un halogène.

1^o 4-diméthylamino-2-monométhylamino-phényléthane racémique. — $C^6H^5.CH.(N(CH^3)^2).CH^2NHCH^3$.

Pour la préparation de cette diamine, il y a deux procédés que nous indiquons par les formules :



1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, janvier 1933, 42, p. 34.

Nous avons effectué la synthèse en suivant la méthode *b*.

1-diméthylamino-1-phényléthanol. — $C^6H^5-CH-(N(CH^3)_2)CH^2OH$. 134-136° sous 15 mm. A déjà été décrit par TIFFENEAU et FOURNEAU [23] qui ont utilisé la méthode de GAULT et qui ont réduit par Na et l'alcool, l'éther phényldiméthylamino acétique.

Chloruration du 1-diméthylamino-1-phényléthanol et préparation de la diamine correspondante : *1-d-méthylamino-2-monométhylamino-1-phényléthane*. — $C^6H^5-CH-(N(CH^3)_2)-CH^2Cl$ et $C^6H^5-CH-(N(CH^3)_2)CH^2NHCH^3$.

La chloruration a été faite suivant la méthode employée par EMDE (*loc. cit.*) pour chlorer les éphédriines. 5 gr. d'amino-alcool sont dissous dans 20 cm³ de chloroforme; refroidir dans un mélange réfrigérant et ajouter lentement 15 cm³ de chlorure de thionyle dissous dans 15 cm³ de chloroforme. Laisser reposer une heure. Alcaliniser, extraire à l'éther. Chasser l'éther. L'amine chlorée est traitée en tube scellé à 130° par 40 cm³ de solution benzénique de monométhylamine à 7 %. La diamine obtenue distille à 128°-134° sous 14 mm. Rendement : 3 gr. soit 60 %. 0 gr. 164 fixe 9 cm³ HCl N/10 avec phatéline comme indicateur. Calculé pour monochlorhydrate : 9 cm³ 2.

La solution est encore alcaline à l'hélianthine.

Le monochlorhydrate recristallise dans l'acétone et fond à 111°, il est très hygroscopique;

2° *1-diméthylamino-2-monométhylamino-1-phénylpropane racémique* : $C^6H^5CH(N(CH^3)_2)-CH(NHCH^3)CH^3$ (produit 913).

On prépare d'abord le chlorhydrate de chlorure de la pseudo-éphédrine racémique (EMDE, *loc. cit.*). $C^6H^5-CHCl-CH-(NH(CH^3))CH^3$, HCl.

On mélange 15 cm³ de $SOCl_2$ et 15 cm³ de $CHCl_3$ et on y ajoute 7 gr. 5 de chlorhydrate de pseudo-éphédrine. On agite jusqu'à dissolution complète. La solution claire, jaune d'or, est additionnée d'éther, il se forme deux couches, à la surface de séparation desquelles apparaissent des cristaux. On essore les cristaux et on les lave avec peu d'acétone. Rendement : 7 gr. soit 87,5 %. F. 199°.

On chauffe en tube scellé à 130°, 5 gr. de chlorhydrate du chlorure de pseudo-éphédrine racémique, avec 4 gr. de diméthylamine en solution benzénique. La diamine obtenue bout à 127° sous 15 mm. Rendement : 3 gr. 0 gr. 0376 fixe 3 cm³. HCl N/10 (en présence de phatéline), calculé 3 cm³ (monochlorhydrate). Le chlorhydrate fond à 24°.

Dosage de Cl dans le monochlorhydrate : calculé Cl % = 15,5 %, trouvé Cl % = 15,2 %.

1-diméthylamino-2-monométhylamino-1-phénylpropane droit $C^6H^5CH(N(CH^3)_2)CH(NHCH^3)CH^3$.

On chauffe en tube scellé à 130° 37 gr. de chlorhydrate du phénylchloro-méthylamino-2-propane droit $[\alpha] = +113,35$ préparé par EMDE

en partant de l'éphédrine gauche avec 38 gr. de diméthylamine en solution benzénique à 30 %.

La base diaminée rend : 17 gr. bout à 124°-126° sous 14 mm.

Le monochlorhydrate cristallise dans l'acétone et fond à 244°. 0 gr. 7945 de base exige 40 cm³ 5 HCl N/10 pour sa neutralisation (à la phénol-phtaléine) calculé pour monochlorhydrate 41 cm³ 3. Le chlorhydrate est dextrogyre, mais nous n'avons pas pu déterminer avec précision le pouvoir rotatoire.

1-diméthylamino-2-monométhylamino-1-phénylpropane gauche.

On dissout 72 gr. de chlorhydrate d'éphédrine droite dans un mélange de 144 cm³ de SOCl² et 144 cm³ de chloroforme et on opère comme pour l'éphédrine gauche. Le chlorhydrate de l'amine chloré recristallise dans l'alcool absolu fond à 200° [α]_D = +113°, 47.

17 gr. de ce chlorhydrate sont chauffés en tube scellé à 130° avec 279 cm³ d'une solution benzénique de diméthylamine à 30 %. La base diaminée bout à 124° sous 14 mm. Rendement : 31 gr. Titrage 0 gr. 1485 exige 5 cm³ 75 HCl N/10 pour neutralisation en présence de phtaléine et 117 cm³ en présence de hélianthine. Calculé pour dichlorhydrate 11 cm³ 3.

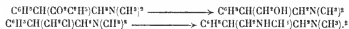
Le monochlorhydrate recristallisé dans l'acétone fond à 245°. [α]_D = -100° 58. Monopicate F = 189°-190°. Dipicate F = 143°. Mono-iodométhylate : F = 214°. Il est probable, étant donné le faible pouvoir rotatoire, que la base diaminée est en partie racémisée.

1-monométhylamino-2-diméthylamino-1-phénylpropane droit. C⁶H⁵—CH(NHCH³)CH(N(CH³)₂)CH³.

On prépare la base chlorée correspondant à la N-méthyléphédrine gauche en opérant comme dans les cas précédents. La base chlorée, *1-phényl-chloro-2-diméthylaminopropène droit* C⁶H⁵CHClCH(N(CH³)₂)CH³ bout à 127°-131° sous 16 mm.

Traitée par la monométhylamine, elle fournit la base diaminée droite bouillant à 122° sous 20 mm. Dichlorhydrate F = 229° — Picrate : F = 187,5.

Préparation du 1-diméthylamino-2-phényl-3-méthylaminopropène : C⁶H⁵CH.(CH³NHCH³)CH³N(CH³)₂. Pour préparer cette diamine, nous sommes partis de l'éther chlorhydratropique et nous avons suivi le procédé suivant, exprimé par les formules : C⁶H⁵CH(CO²C⁶H⁵)CH³Cl.



Préparation de l'acide β -chlorhydratropique. — Nous avons préparé l'acide β -chlorhydratropique d'après la méthode de SPIEGEL [24], en la modifiant un peu ; au lieu de faire agir HCl sur un mélange d'acétophénone et de KCN, nous avons fait agir une solution d'HCN sur l'acétophénone en présence d'une trace d'anmoniaque.

On refroidit à -5° un mélange de 240 gr. d'acétophénone, 54 gr. d'acide cyanhydrique (180 cm³ sol. aq. à 30 %), XX gouttes d'ammoniaque.

On laisse en contact pendant six heures en agitant de temps en temps. Décanter (volume de la cyanhydrine = 300 cm³).

On chauffe en tubes scellés avec deux fois le volume, c'est-à-dire 600 cm³ de HCl saturé à 0° , pendant quatre heures à 130° . On reprend le contenu des tubes par l'eau et l'éther. La solution étherée est extraite par CO²Na⁺. Dans la solution aqueuse alcaline, on précipite par HCl l'acide β -chlorhydratropique. Rendement : 120 gr.

S'il y a un excès d'acétophénone non transformé en cyanhydrine, on obtient par chauffage avec HCl, du triphénylbenzène. (ENGLER et BERTHOLD [25] F = 169° - 170° (recristallisé dans l'éther)).

Préparation du β -chlororhydratropate d'éthyle. — On chauffe au bain-marie à reflux pendant cinq heures : 100 gr. d'acide β -chlorohydratique, 173 cm³ d'alcool absolu et 7 cm³ SO⁴H⁺ concentré.

L'éther éthylique bout à 142° - 143° sous 16 mm. Rendement : 80 gr., soit 70 %.

Préparation du diméthylaminohydratropate d'éthyle. — On chauffe en tube scellé à 135° pendant quinze heures : 30 gr. de β -chlorohydratropate d'éthyle et 25 gr. de diméthylamine en solution benzénique à 30 %.

L' amino-éther obtenu bout à 147° sous 18 mm. Rendement : 14 gr. soit 45 %.

Dosage : 0 fr. 43 fixent 18 cm³ 7 HCl N/10 calculé 19 cm³ 5.

Le chlorhydrate trois fois recristallisé dans le mélange alcool-éther fond à 143° .

Préparation de l'alcool β -diméthylaminohydratropique. — La réduction de l'éther a été faite par la méthode de BOUVEAULT et BLANC.

On dissout 19 gr. de β -diméthylaminohydratropate d'éthyle dans 100 cm³ d'alcool absolu, et on verse cette solution sur 24 gr. de sodium.

L' amino-alcool obtenu distille à 148° sous 18 mm. Rendement : 7 gr. soit 47 %.

Dosage : 0 gr. 091 fixe 5 cm³ 5 HCl N/10, calculé 5 cm³ 8.

Préparation du 1-chloro-2-phényl-3-diméthylaminopropane (EMDE). — On dissout 7 gr. de l' amino-alcool dans un mélange de 20 cm³ de SOCl² et de 20 cm³ de chloroforme; on précipite le chlorhydrate du chlorure par de l'éther. Rendement : 8 gr. soit 73 %. F : 174° .

Pour préparer le produit final on libère la base avec de la soude, on épuise à l'éther, on sèche la solution et on distille l'éther.

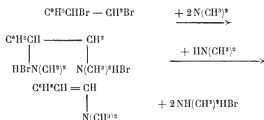
Préparation du 1-monométhylamino-2-phényl-3-diméthylaminopropane. — La base chlorée est chauffée en tube scellé à 130° avec de la monométhylamine en solution benzénique. On obtient la diamine avec un rendement de 46 %. Eb. = 128° sous 11-12 mm. Dosage : 0 gr. 144 fixe 7 cm³ 5 HCl N/10. Calculé 7 cm³ 5 trouvé. Indicateur phtaléine.

Le monochlorhydrate cristallise dans l'acétone et fond 229°5-230°.

L'action des amines sur les chloroamines n'éclaire pas beaucoup le mécanisme de l'action des amines sur les dérivés dihalogénés.

Prenons le cas du phényldibromoéthane par exemple, C⁶H⁵.CHBr. CH³Br, qui, traité par les amines donne une base non saturée instable. Il ne peut se faire d'abord une amine bromée puisque nous savons que cette dernière agit sur les amines pour donner des diamines. La première phase de la réaction prouverait-elle la formation d'un bromure à fonction éthylnique : C⁶H⁵.CBr=CH³ ou C⁶H⁵CH=CHBr sur lequel agirait l'amine à une température plus élevée pour donner l'amine à fonction éthylnique? Or, ces bromures non saturés ne réagissent pas sur les amines.

Il faut donc admettre qu'il se fait un produit d'addition entre le dérivé dialogéné et deux molécules d'amine,



sur lequel agit une troisième molécule d'amine. Le départ d'une molécule d'amine se fait tantôt sur un carbone tantôt sur un autre. Sans cette fixation simultanée de deux fonctions aminées avec départ ultérieur d'une des fonctions, on ne peut expliquer la formation de la base éthylnique instable donnant l'aldéhyde ou la cétone.

PARTIE PHYSIOLOGIQUE

L'étude physiologique de quelques-unes des substances décrites dans le précédent travail a été confiée à M. D. BOVET, elles sont résumées dans l'exposé suivant :

Les propriétés physiologiques des produits décrits dans cette note montrent que certains d'entre eux possèdent, à côté des propriétés sympathomimétiques qu'on était en droit de leur supposer, une action typiquement nicotinique.

C'est surtout à LANGLEY que l'on doit la connaissance du mécanisme de l'intoxication par la nicotine; des actions fort voisines ont été observées depuis dans plusieurs autres alcaloïdes, cytosine, lobéline, coniine, spartéine, puis par BARGER et DALE dans l'iodométhylate d'hordénine et l'iodométhylate d'adrénaline. A la suite des recherches de BARGER et de celles de HUNT sur les dérivés de la choline, la fonction ammonium quaternaire a été longtemps considérée comme conditionnant l'action à prédominance ganglionnaire des amines neurotropes. Ce n'est que très récemment que RAYMOND-HAMET [26, 27], reprenant l'étude de l'action pharmacologique de la β -phényléthylamine, a reconnu l'existence de propriétés nicotiniques dans une amine primaire.

La nicotine exerce suivant les doses auxquelles on l'administre une double action, excitante puis paralysante des ganglions végétatifs. Chacune de ces propriétés peut exister, dans d'autres dérivés, isolément et il existe des produits excitants nicotiniques et paralysants nicotiniques (spartéine).

Dans la plupart des amines quaternaires, l'action ganglionnaire est accompagnée, à fortes doses, d'autres propriétés : elles sont aussi curarisantes, paralysantes des terminaisons du parasymphathique et convulsivantes.

Nous avons recherché des faits nouveaux susceptibles de corroborer les récentes recherches de RAYMOND-HAMET, sur l'existence de bases nicotiniques en dehors du groupe des amines quaternaires et dans la série des dérivés de la phényléthylamine, série dont jusqu'à une date toute récente, on avait toujours attribué les propriétés hypertensives à des actions sympathomimétiques.

914. — Le 914 possède des propriétés hypertensives intenses, comparables à celles de phényléthylamine, à des doses de 0 gr. 0002 à 0 gr. 010 par kilogramme sur le chien chloralosé. A de plus fortes doses, la phase d'hypertension est précédée d'une brève hypotension. Nous avons voulu rechercher quel est le mécanisme de l'action de ce produit

RAYMOND-HAMET a décrit un test caractérisant l'action nicotinique sur l'intestin; il a montré que sur l'intestin *in situ* dont les contractions étaient enregistrées par la technique du ballon, divers poisons nicotiniques manifestaient une action biphasique caractéristique : une période de paralysie succédant à une phase de contraction très intense. Avec le 914 nous avons obtenu des courbes exactement superposables à celles que RAYMOND-HAMET a rapportées, ce qui rapprocherait donc ce produit des poisons nicotiniques et le différencierait par contre nettement des éphédrines.

L'allure générale de la courbe manométrique de la pression carotidienne est celle d'une courbe de nicotine, sauf en ce qui concerne l'amplitude des pulsations cardiaques qui, surtout après de faibles

doses, augmente très nettement au lieu de diminuer comme elle le fait après une injection de nicotine. Cependant l'hypertension due au 914 diffère très nettement de l'hypertension nicotinique en ce qu'elle n'est pas modifiée par l'administration préalable de fortes doses de spartéine (0 gr. 030 à 0 gr. 040 par kilogramme), suffisante pour paralyser l'action de la nicotine.

Alors que les effets du 914 sur l'intestin permettaient de rapprocher ce produit des poisons nicotiniques, cette dernière expérience établit au contraire une parenté pharmacologique entre le 914 et l'éphédrine. Il devient ainsi difficile de classer nettement le 914 qui paraît posséder des propriétés intéressantes, le rapprochant à la fois des nicotine et des éphédrines.

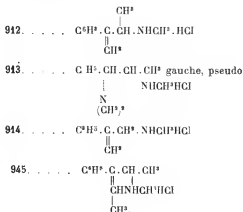
912, 945. — Ces deux amines provoquent à fortes doses, 0 gr. 010 par kilogramme, une hypotension sur le chien chloralosé, hypotension qui n'est pas abolie par une injection préalable d'atropine. Les doses hypertensives sont capables de supprimer l'effet de doses fortement hypertensives (0 gr. 001) de nicotine, les effets de l'excitation du vague et le réflexe oculo-cardiaque, alors qu'elles ne modifient pas l'action pharmacodynamique de l'adrénaline. L'action sur les contractions est biphasique, excitante puis paralysante, donc typiquement nicotinique.

913. — Parmi les dérivés diaminés, seul le 913 a donné lieu jusqu'à présent à des essais pharmacologiques.

L'adjonction d'une seconde fonction aminée, fait complètement disparaître les effets sympathomimétiques.

Le 913 est hypotenseur à la dose de 0 milligr. 010 chez le chien. Il exerce sur l'intestin isolé du lapin une forte action sur le tonus musculaire, qu'il abaisse à des doses faibles de 1/20.000. Seules, des doses plus fortes (1/4.000) paralysent en même temps les contractions.

Des essais sont en cours qui préciseront le mécanisme de l'action physiologique de ces dérivés.



CONCLUSIONS

Dans le précédent travail, nous avons préparé des amines à fonction éthylénique et des diamines portant les deux groupes aminés en position α et β de la chaîne latérale.

Au point de vue physiologique, les premières sont douées d'une action nicotinique et éphédrinique. Les diamines sont des hypotenseurs, comme les diamines aliphatiques; mais les essais physiologiques ne sont pas encore assez avancés pour pouvoir ranger ces corps dans une catégorie, comme nous avons réussi à classer les amines à fonction éthylénique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ENDE. *Helvetica Ch. Acta*, 1929, **12**, p. 388.
- [2] FORSTER. *Journal of the chemical Society of London*, 1909, **95**, p. 438.
- [3] THICKE et PICKARD. *Liebig's Annalen*, 1899, **309**, p. 197.
- [4] WERHMANN (D. R. P.). *Ch. Zentralblatt*, 1909, **11**, p. 213, 713, 1096.
- [5] ENDE et SCHNELLBACH. *Arch. der Pharm.*, **249**, p. 119.
- [6] RAMDORF. *Jahresbericht über die Fort. der Chem.*, 1858, p. 448.
- [7] POSNER. *Berichte*, 1893, **26**, p. 1858.
- [8] ENDE et FRANKE. *Arch. der Pharm.*, **247**, p. 340.
- [9] SABETAY. *Bull. Soc. Chim. France*, (4), 1929, **45**, p. 72.
- [9 bis] BLYTH et HOFMANN. *Liebig's Annalen*, **36**, p. 306.
- [10] KLAGES. *Berichte*, 1903, **36**, p. 621.
- [11] HELL et BAUER. *Berichte*, 1903, **36**, p. 206.
- [12] FOURNEAU et PUJAL. *Bull. Soc. Chim. France* (4), 1922, **31**, p. 424.
- [13] FITTIG et RUGREIMER. *Liebig's Annalen*, 1874, **172**, p. 131.
- [14] BRILSTEIN. *Handbuch der org. Chem.*, 4^e édit., **5**, p. 482.
- [15] TIFFENEAU. *C. R. Acad. Sc.*, **139**, p. 492.
- [16] AGEJEWA. *J. de Soc. phys. et chim. russe*, **37**, p. 864; *Ch. Zentralblatt*, 1915, **2**, p. 1017.
- [17] LESPIEAU. *C. R. Acad. Sc.*, **190**, p. 1129; *Bull. Soc. Chim. France*, (4), 1930, **47**, p. 853.
- [18] TISSIER et GRIGNARD. *C. R. Acad. Sc.*, **132**, p. 1184.
- [19] TIFFENEAU. *Thèse Doct. ès sc.*, Paris, 1907; *Annales de Chimie*, (8), **10**, p. 155; *C. R. Acad. Sc.*, **135**, p. 1346.
- [20] KLAGES. *Berichte*, 1902, **35**, p. 3507.
- [21] TIFFENEAU. *Annales de Chimie*, (8), **10**, p. 362.
- [22] KLAGES. *Berichte*, 1903, **36**, p. 3692.
- [23] TIFFENEAU et FOURNEAU. *Bull. Soc. Chim. France*, 1913, (4), **13**, p. 979.
- [24] SPIEGEL. *Berichte*, 1881, **14**, p. 236.
- [25] ENGLER et BERTHOLD. *Berichte*, 1874, **7**, p. 1123.
- [26] RAYMOND-HAMET. *Arch. intern. pharm.*, 1930, **38**, p. 382.
- [27] RAYMOND-HAMET. *Rev. pharmacol. et théor. exp.*, 1931, **2**, p. 133.
- [28] FOURNEAU, MADERNI et M^{me} DE LESTRANGE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, **17**, p. 581.
- [29] MADERNI. *Thèse Doct. ès sc.*, Paris, 1934.

M^{me} G. BENOIT.

R. HERZOG.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

G. MEILLÈRE

(1860-1934)

La pharmacie française a eu la douleur de perdre récemment un de ses bons représentants, G. MEILLÈRE, mort le 7 octobre 1934, à l'âge de soixante quatorze ans, après une laborieuse carrière consacrée tout entière à la pharmacie hospitalière et à l'analyse chimique.

G. MEILLÈRE était né à Belfort, le 10 janvier 1860. Il débuta dans la pharmacie par un stage des plus sérieux accompli à Paris, chez DUQUESNEL. Il fit ensuite ses études à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, où il remporta plusieurs succès aux concours; pendant sa scolarité, il fut nommé interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris.

Il devint pharmacien des Asiles de la Seine en 1883, et fut affecté à l'asile de Vaucluse. L'année suivante, il fut admis au concours pharmacien des Hôpitaux de Paris; il devait exercer cette fonction pendant près de trente-huit ans. Il fut appelé successivement à l'hôpital du Midi, à Tenon, à Necker, à la Pitié, enfin à Laennec, qu'il quitta prématurément en 1924. A ce moment, en effet, il demanda sa mise à la retraite avant d'avoir atteint la limite d'âge; mais l'état de sa santé ne lui permettait plus de mener de front ses différentes occupations, et il tenait à continuer les recherches qu'il avait entreprises au laboratoire de l'Académie de Médecine.

Il avait conquis en 1890 le diplôme de docteur ès-sciences physiques, avec une thèse sur l'étude chimique des Vératrées; et en 1903, celui de docteur en médecine.

Il avait été désigné comme chef des Travaux chimiques de l'Académie de Médecine en 1890. Élu membre titulaire de cette Compagnie en 1909, dans la section de Pharmacie, il en fut le président en 1932.

Il était chimiste-expert des tribunaux de la Seine, membre de la Commission d'Hygiène industrielle du Travail, membre du Conseil d'Hygiène du département de la Seine. Il appartenait à la Société de Pharmacie, à la Société de Biologie et à la Société des Experts-Chimistes.

MEILLÈRE a consacré tous ses instants au travail de laboratoire. Il a publié de nombreux mémoires de Chimie analytique, se rapportant particulièrement à la chimie biologique, à la chimie alimentaire, à la toxicologie et à l'hydrologie.

En chimie analytique, il s'attacha à perfectionner les méthodes, de manière à augmenter la certitude des résultats. Il recommanda de substituer, toutes les fois que cela est possible, la centrifugation à la filtra-



G. MEILLÈRE

(1860-1934)

tion dans la séparation des précipités. Pour caractériser les métaux à l'état de traces, il employa avec ingéniosité la méthode par entraînement physico-chimique, qui permet, en augmentant la quantité de pré-

cipité recueillie, de séparer d'un milieu des traces d'un élément qui seraient très difficiles à rassembler par la méthode directe. Pour la détermination de l'extrait sec des liquides naturels (vin, lait, urine, etc.), il montra qu'il est préférable d'effectuer la dessiccation à basse température; la méthode classique d'évaporation à l'étuve à 100° provoque l'altération d'un grand nombre de principes.

En chimie biologique, il publia de nombreuses notes sur l'inosite. Cette substance est particulièrement difficile à isoler, en raison de son mélange avec d'autres sucres. Il fixa les meilleures conditions de précipitation de ce composé, dans les liquides qui en contiennent, au moyen des sels de plomb ou de cuivre. Il fit voir que l'inosite est très répandue dans la nature, aussi bien dans le règne animal que dans le règne végétal. Sa présence dans les jeunes pousses des plantes, dans les fruits recueillis avant maturité, semble indiquer qu'elle est indispensable à l'évolution de certains stades végétatifs.

En chimie alimentaire, MEILLÈRE s'est intéressé à l'analyse du lait. Il a modifié la méthode d'ADAM de dosage du beurre, en remplaçant le lavage à l'eau par l'addition d'éther de pétrole. Il a perfectionné le dosage de l'extrait sec, en opérant sur le lactoplasme provenant du traitement du lait par la méthode d'ADAM, et en effectuant l'évaporation à la température de 37°, après addition d'alcool et en présence de papier. Il a publié sur le lait plusieurs articles de revue.

En toxicologie, il s'est surtout occupé des intoxications industrielles. Il a fourni de nombreux mémoires sur la toxicologie du plomb, qu'il a rassemblés dans un livre ayant pour titre : *Le saturnisme*. Il s'est attaché aussi à la caractérisation de l'arsenic. Il a étudié la toxicologie des vératrines.

Au laboratoire de l'Académie de Médecine, il a analysé un grand nombre d'eaux minérales. Il a caractérisé dans certaines eaux des quantités infinitésimales d'éléments qui n'avaient pas encore été signalés.

Dans les expertises de médicaments qui lui étaient confiées, MEILLÈRE s'est efforcé d'établir une distinction entre les fautes de manipulation susceptibles d'amener une mauvaise répartition des principes actifs, et les fautes intentionnelles, celles qui constituent la véritable fraude.

Tout dernièrement il s'était intéressé à la radiesthésie, et il avait publié un article sur ce sujet peu de temps avant sa mort.

Ses travaux lui avaient valu quelques distinctions : prix ORFILA (Académie de Médecine) en 1884; médaille d'or d'Hydrologie en 1904; médaille d'honneur de l'Hygiène publique en 1928. Il avait été nommé chevalier de la Légion d'honneur en 1921, et avait été promu officier il y a quelques mois.

MEILLÈRE était modeste et s'effaçait volontiers; bien que d'un commerce agréable, il aimait l'isolement. Il était d'ailleurs de santé délicate;

les dernières années de sa vie furent traversées de crises douloureuses, et ce n'est que grâce à de grands ménagements qu'il réussit à conserver son activité. Malgré ses souffrances physiques, il fut un grand laborieux, et il n'abandonna son travail de laboratoire qu'à la dernière extrémité.

En mémoire du regretté collègue disparu, nous offrons à M^{me} MEILLÈRE, à son fils le D^r JEAN MEILLÈRE, chirurgien des hôpitaux, et à toute sa famille, l'expression de notre douloureuse sympathie.

PAUL GOUROUX,

Pharmacien des Hôpitaux de Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

DOURIS (R.). **Toxicologie moderne** (4 vol., 339 p., 47 fig., prix : 45 fr., Vigor fr., édit., Paris, 1934). — On peut concevoir un ouvrage sur la Toxicologie soit comme un Traité destiné aux praticiens et aux chercheurs, soit comme un manuel à l'usage des étudiants. Le livre que le professeur Douris présente au public offre cet intérêt qu'il peut tenir lieu et de l'un et de l'autre : mentionnant les problèmes les plus modernes de la science des poisons, décrivant les techniques de recherche les plus récentes, il est un excellent instrument de travail pour les toxicologues et les experts; condensant d'autre part, en peu de pages, les connaissances indispensables aux étudiants, ceux-ci y trouveront un véritable précis, où ils pourront réviser la matière de leur cours, exposée d'une façon succincte, mais jamais rebu-tante. L'ouvrage est divisé en huit parties :

1° Généralités sur les poisons et les empoisonnements; 2° Toxicologie générale (méthodes générales d'analyse, recherche des poisons); 3° Toxicologie spéciale (étude monographique de chaque poison, classé selon l'ordre chimique); 4° Etude des gaz de combat; 5° Analyse des eaux de boissons; 6° Toxicologie biologique (empoisonnement par les toxines microbiennes, par les champignons); 7° Expertises médico-légales; 8° L'expertise au point de vue judiciaire.

Entre autres points qui signalent cet ouvrage à l'attention des experts toxicologues, citons les suivants : description des méthodes récentes qui n'ont pas encore trouvé place dans les traités classiques (telle l'identification rapide des uréides par microcristallographie); importance conférée à l'expérimentation physiologique; exposé des méthodes d'isolement bactériologique, dans les intoxications microbiennes; enfin, détail parfois négligé par les auteurs, indications de tous renseignements souhaitables d'ordre judiciaire (procédure et formalités de l'expertise). Il convient de remarquer

encore que, dans le souci d'être complet, l'auteur a dû ajouter quelques chapitres à ceux qui figurent habituellement dans les ouvrages similaires : tels celui des produits agressifs où est exposée l'étude analytique des gaz asphyxiants aussi bien que leur prophylaxie collective ou individuelle, et celui de l'analyse des eaux de boisson, qui prévoit la contamination intentionnée de celles-ci et intéresse à ce titre les hygiénistes militaires. De même, les intoxications professionnelles sont étudiées en détail. Ainsi étendu, l'ouvrage où le professeur DOURIS a mis son expérience de technicien et de pédagogue est un guide précieux pour de multiples catégories de lecteurs : pharmaciens et étudiants, médecins et experts, hygiénistes industriels et militaires y trouveront l'aide la plus utile. J.-A. GAUTIER.

BEILLE (L.). **Précis de botanique pharmaceutique**. Tome 2 : deux vol. in-8°, 1—1232 + 1232—1790 p., 864 fig.; prix broché : 150 fr.; cartonné, 170 fr., MALOINE édit., Paris, 1935. — Le tome 1 de cet ouvrage est paru depuis quelques années déjà; il traite de notions générales de botanique. Le tome 2 est réservé aux Phanérogames. Il représente une œuvre vraiment considérable apportant une multitude de renseignements. Les figures, dessinées par l'auteur, sont particulièrement abondantes. La méthode d'exposition est claire et méthodique; le nombre des espèces décrites ou signalées est très élevé, et tous les détails nécessaires relatifs à la morphologie externe et interne sont distinctement mis en relief. Il a été fait mention d'une manière très judicieuse des données les plus récentes apportées par la cytologie. Les divisions ont été poussées à l'extrême et se trouvent résumées dans des tableaux de classification de lecture facile. A l'heure actuelle, ce livre de systématique apparaît peut-être comme le plus complet et le plus accessible que nous possédions en langue française.

Mais, par son étendue, ne dépasse-t-il pas le but qu'il se propose? Je me demande si ce prétendu précis trouvera facilement place dans la petite bibliothèque de l'étudiant. Un volume de 500 pages serait largement suffisant pour réunir toutes les connaissances relatives à la systématique des Phanérogames, qui sont nécessaires aux élèves de nos Facultés. Ils trouvent d'ailleurs, dans d'autres ouvrages, ce qu'il leur faut tout particulièrement savoir sur l'histoire des plantes médicinales, et l'usage des flores auquel ils sont initiés au cours des herborisations leur apprend beaucoup d'autres détails. Les gros traités les effrayent et les découragent; tiraillés de divers côtés par d'autres disciplines tout aussi développées, ils n'acquièrent que des notions superficielles; ils n'approfondissent rien. Néanmoins, il est vivement désirable que, sans chercher à l'assimiler tout entier, ils poursuivent leurs études de botanique systématique dans le livre, remarquable par sa clarté, du professeur L. BEILLE.

R. SOUÈGES.

TWYMAN (F.) et ALLSOPP (C. B.). — **The practice of absorption spectrophotometry (La pratique de la photométrie des spectres d'absorption)**. 1 vol. in-8° relié, 140 p. avec 17 pl. h. texte et 45 fig. Editions ADAM HILGER, 98, Kings Road, London N. W. 1. — L'utilisation de l'absorption spectrale a pris, au cours de ces dernières années, une telle importance que les auteurs ont dû, à peine plus de deux ans après la parution de leur ouvrage, publier une nouvelle édition entièrement révisée.

Cette nouvelle édition anglaise est divisée en deux parties.

La première contient une introduction à la théorie de l'absorption. Les auteurs y font l'exposé de la spectroscopie moléculaire et envisagent les principales applications de l'absorption spectrale dans les domaines théo-

rique, industriel et biologique. Ils ont adopté dans leur ouvrage la terminologie indiquée dans les *International critical tables of 1929* et souhaitent, pour réaliser une plus grande uniformité, que tous les chercheurs, travaillant dans cette science, suivent cette nomenclature.

Dans la deuxième partie, nous trouvons la description et l'explication des techniques utilisées dans les mesures photométriques de l'absorption. Les auteurs font la discussion des conditions nécessaires pour obtenir la plus grande précision dans les différentes méthodes de mesures. Ils illustrent leur exposé en prenant comme exemples les appareils spéciaux pour la spectrophotométrie dans l'ultra-violet, le visible et l'infra-rouge, construits par ADAM HILGER Limited, dont ils exposent les principes et le fonctionnement.

Plusieurs appendices terminent cet ouvrage. L'un d'eux, en particulier, décrit une application de l'absorption spectrale, dans l'industrie textile, susceptible d'utilisation intéressante.

Ce livre intéressera les chercheurs qui ont pratiqué la mesure de l'absorption, mais il est surtout utile pour ceux qui, n'étant pas au courant des techniques spectrophotométriques, désirent aborder de tels travaux. Il sera lu avec profit par tous ceux qu'intéresse ce sujet, soit par son côté théorique, soit au point de vue pratique.

P. GESTEAU.

GÉNIN (G.). **Chimie et technologie du latex de caoutchouc.** 1 vol. in-8°, 383 p., édité par la *Revue générale du Caoutchouc* (Préface du prof. Em. FLEURENT), Paris 1934. — « Aucune industrie, dit M. FLEURENT dans sa préface, ne reste figée dans la situation technique qu'elle occupe au moment où on la considère. Cette situation n'est jamais qu'un état intermédiaire. » Rien n'est plus vrai en ce qui concerne l'industrie du caoutchouc dont le développement, issu de la découverte de la vulcanisation, a été formidable. Les plantations de l'*Hevea* en Extrême-Orient se sont étendues à tel point, au cours de ces trente dernières années, qu'elles ont fourni une quantité de caoutchouc brut supérieure aux besoins mondiaux et qu'on cherche par divers moyens à remédier à cette situation ruineuse pour tous.

Il est évident que de nouvelles applications du caoutchouc aux besoins de la vie journalière sont encore à trouver, mais les progrès de la Chimie physique, en faisant mieux connaître la nature du latex, ont entraîné récemment, dans la transformation du caoutchouc brut en caoutchouc ouvré, des modifications profondes, et notamment l'utilisation directe du latex pour un grand nombre d'applications industrielles par trempage, imprégnation, mélange, moulage, etc. permettant, au besoin, l'emploi des mêmes adjuvants et des mêmes procédés de vulcanisation.

Sauf chez les spécialistes intéressés, les connaissances actuelles étaient peu diffusées, c'est pourquoi le beau livre de M. GÉNIN sera particulièrement apprécié. Cette monographie d'une des plus importantes questions industrielles, est une mise au point des plus claires et tous ceux qui s'intéressent au caoutchouc pour un motif quelconque, doivent remercier l'auteur.

EM. PERROT.

FLANDIN (CH.), JOLY (FR.) et BERNARD (J.). **L'intoxication par les somnifères (Intoxication barbiturique).** 1 fasc., 116 pages, DOIN, éd., Paris 1934. — La publication du Dr CH. FLANDIN, médecin de l'hôpital BICHAT, et de ses collaborateurs, est une monographie complète des « barbituriques », ce qui fait son intérêt, le sujet étant d'actualité. La vogue dangereuse de l'empoisonnement par ces composés est en effet, toute récente et s'est brusquement accélérée depuis deux ou trois ans (62 cas de *comas barbitu-*

riques ont été constatés depuis dix-huit mois dans le service hospitalier de l'auteur).

On doit sans doute lutter contre ces accidents, mais hélas, n'est-il pas à craindre que le malade ou le déséquilibré, ne pouvant plus se procurer facilement l'une de ces drogues, ne trouve autre chose de nouveau? Quoi qu'il en soit, les adversaires, comme moi, d'une réglementation sévère de la vente au public doivent s'incliner et les Pouvoirs publics ne peuvent se désintéresser de l'œuvre de protection, même contre leur bon vouloir, des malheureux toxicomanes. L'opium et ses alcaloïdes toxiques font l'objet d'une réglementation internationale, dont les effets ne sont plus douteux bien qu'encore insuffisants; il faudra sans doute prendre des mesures comparables et rendre l'usage exclusif des barbituriques au médecin par une défense rigoureuse de la vente directe au public.

L'ouvrage de M. Ch. FLANDIN doit être connu de tous les médecins, pharmaciens et hygiénistes et c'est toujours avec fruit qu'il sera consulté; félicitons encore l'auteur d'avoir établi une bibliographie copieuse, qui donne à ce livre une réelle valeur scientifique.

EM. PERROT.

LALANNE (P.). Quelques aperçus sur notre colonie de la Guadeloupe et plus spécialement au point de vue pharmaceutique. 1 fasc. in-8°, 178 pages, Toulouse, 1934. — L'auteur rapporte, dans divers domaines, des observations qu'il a pu faire à la colonie pendant un séjour assez court; son mérite est d'avoir réuni des documents épars, mais il eût été peut-être préférable de s'en tenir à l'étude de quelques drogues imparfaitement connues, ce qui eût donné plus d'originalité à l'ouvrage. On y trouve un chapitre réservé à l'exercice de la Pharmacie à la Guadeloupe où exercent des « pharmaciens civils » n'ayant pour tout bagage qu'un *diplôme local*! à côté d'un seul pharmacien universitaire et de deux pharmaciens des troupes coloniales chargés de l'inspection des pharmacies; il faut y ajouter 16 dépôts de médicaments réglementés et deux médecins propharmaciens.

Cette situation bizarre incitera peut-être quelques-uns de nos jennes diplômés, que la pléthore actuelle prive de situation, à aller s'établir aux Antilles, d'autant plus qu'ils y pourront cultiver le cacao, le café, la vanille, le coton et le rocou, que l'auteur range parmi les produits médicaux.

Du chapitre des médications indigènes, je ne dirai rien, car il ne nous apporte guère de renseignements nouveaux; c'est cependant un document utile.

EM. PERROT.

BREUGNOT (M^{lle} Yv.). Étude de l'huile obtenue dans la préparation de l'extrait de noix vomique. Observations sur l'indice d'acétyle. Thèse Doct. Univ. Paris (Pharm.), 1934; 1 vol. in-8°, 60 pages, Paris. Imp. PAUL DUPONT, 1934. — Aucune étude n'avait été publiée jusqu'ici sur l'huile obtenue en épuisant l'extrait alcoolique de semences de noix vomiques par de l'éther. Cette huile se recommandait cependant à l'attention des chimistes par le fait qu'elle constitue un déchet inutilisé de la fabrication des alcaloïdes et que son indice d'acétyle élevé laissait penser qu'elle est susceptible de fournir des principes immédiats inconnus ou utilisables en thérapeutique.

Un tel travail exigeait la détermination de nombreux indices d'acétyle. L'auteur s'est tout d'abord attaché à fixer une technique plus rapide que les méthodes existantes, mais fournissant des résultats en bon accord avec

elles. Le but a été atteint en pratiquant l'acétylation en présence de pyridine selon un nouveau mode opératoire décrit en collaboration avec M. R. DELABY dans ce *Bulletin* (1932, 39, p. 354).

L'analyse de l'huile elle-même a été conduite de la manière classique. La saponification permet d'isoler des acides gras — 76 % environ — dont 70 % d'acide oléique — 20 à 30 % d'acides palmitique et stéarique, des traces d'acide linoléique, mais pas d'acide arachidique comme cela avait été signalé pour l'huile de semences; enfin des matières insaponifiables. Celles-ci représentent 10 % environ du lipide primitif; un travail très patient et systématique de cristallisations fractionnées a réussi à les scinder en un stérol P. F. 158°, de pouvoir rotatoire égal à $-57^{\circ}2$ en solution chloroformique à $+23^{\circ}$, de propriétés voisines de celles de l'ergostérol et de l'anastérol de la levure et du caulostérol du lupin, de formule $C^{27}H^{46}O$ ou $C^{28}H^{46}O$; et en deux alcools. Le plus abondant, qui représente 60 % des matières insaponifiables totales, fond à 186° , présente un pouvoir rotatoire de $+89^{\circ}6$ en solution benzénique, a pour formule $C^{28}H^{48}O$ ou $C^{29}H^{48}O$ et possède un ester acétique fondant à 223° . Le second, très peu abondant, fond à 150° ; l'analyse permet de lui attribuer la formule $C^{28}H^{46}O$.

Pour aboutir à cette séparation, M^{lle} Y. BREUGNOT a dû apporter des qualités d'ordre et de méthode tout à fait exceptionnelles; on peut suivre pas à pas dans son texte les phases progressives de son analyse (plus de 600 fractions rien que pour les alcools), le fractionnement étant contrôlé au moyen des points de fusion, des réactions de LIEBERMANN et de SALKOWSKI et, à l'occasion, des pouvoirs rotatoires.

M.-TH. FRANÇOIS.

BROTHIER (PIERRE). Emploi de l'iode et d'un alcali pour le dosage volumétrique du phénol, de phénols halogénés symétriques, de l'acide oxy-4-benzoïque, de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés. *Thèse Doct. Univ. Nancy (Pharm.)*, 1934, 1 vol. in-8°, 68 pages, Imp. L. HENRIOT, J. GUYOT et C^o, 20, rue Gerbert, Paris, 1934. — Depuis la note de MESSINGER et VORTMANN en 1889, relative au dosage iodométrique du phénol, un certain nombre d'auteurs ont étudié cette réaction, et ont modifié et amélioré les modes opératoires. En particulier, M. J. BOUGAULT a précisé le mécanisme de l'action du réactif iode + alcali sur les composés phénoliques, faisant prévoir le rôle catalytique de l'iode dans la formation du rouge de LAUTEMANN.

A l'aide de solutions titrées de phénol, d'acide salicylique, d'acide paroxybenzoïque et de quelques dérivés de ces phénols, l'auteur a pu étudier systématiquement les conditions de la réaction, en particulier sa durée, et son comportement quand on fait varier la quantité de lessive de soude mise en œuvre, ou quand on substitue à cette dernière une solution de carbonate de sodium. Pour obtenir des résultats corrects, il est indispensable d'employer des quantités bien définies d'alcali libre ou carbonaté; en effet, une proportion de soude trop grande empêche la transformation totale de l'iodophénol en tri-iodophénol. L'excès de carbonate de sodium est moins nuisible: il favorise la fixation d'iode sur le tri-iodophénol qu'il colore en rose, mais les résultats obtenus dans ce titrage sont à peine trop élevés.

Ces phénomènes sont identiques pour l'acide salicylique, l'acide paroxybenzoïque, l'acide iodo-5-salicylique et l'acide diiodo-3-5-salicylique, l'acide bromo-5 et l'acide chloro-5-salicylique, les salicylates de sodium et de lithium.

Enfin, la technique décrite s'applique aussi à l'acide salicylique provenant de la saponification par la soude du salicylate de méthyle ou de l'acide

acétylsalicylique, ainsi qu'au mélange de l'acide salicylique et du phénol libérés par la saponification du salol.

Les quantités optima de soude ou de carbonate de soude ont été fixées minutieusement dans chaque cas : elles sont en effet un peu variables suivant le produit à doser; en se conformant strictement aux proportions indiquées, on est assuré de réaliser un dosage très exact.

M.-TH. FRANÇOIS.

AMY (L.). **Contribution à l'étude des propriétés et de la structure des solutions et des gelées de gomme.** Thèse Doct. Sc., Paris, 1 vol. in-8°, 132 pages, 26 figures, MASSON, éd., Paris, 1931. — On avait jusqu'ici coutume de distinguer deux catégories dans les gommés naturelles : les gommés solubles dans l'eau (type : la gomme arabique) et les gommés qui gonflent au contact de l'eau en fournissant un mucilage (type : la gomme adragante), toute une gamme de produits intermédiaires se plaçant entre ces deux extrêmes. L'auteur montre, à l'aide d'une expérience très simple, qu'en réalité, la gomme arabique elle-même, quelle que soit son origine, est essentiellement formée de substances dialysables et d'une gelée dont la proportion varie de 0,5 à 1,5 %.

Par électrodialyse, il est possible, en observant des conditions très strictes, d'obtenir de l'arabine telle qu'elle existe dans la matière première naturelle. Cette substance est particulièrement instable et sensible à l'action de la chaleur; elle s'hydrolyse rapidement; sa conductibilité n'est pas fixe; elle devient réductrice. Elle est susceptible de se combiner aux bases en proportions définies, ce qui permet de lui attribuer la constitution d'un acide et de lui conserver le nom d'*acide arabique* proposé par FRÉNY : celui-ci n'est d'ailleurs pas un composé défini, ses propriétés variant suivant son origine (pouvoir rotatoire, viscosité, conductibilité); sa constante de dissociation semble se fixer à $2,0 \times 10^{-4}$ à 19°, chiffre en accord avec la mesure des vitesses d'écoulement dans un tube capillaire (les solutions répondent à la formule classique pour des concentrations comprises entre 10 et 50 %). L'étude de la diffusion des solutions d'arabate de sodium a établi que la loi de FICK s'applique tant que la concentration est supérieure à 1 %; pour cette valeur, on observe une discontinuité. L'addition d'un sulfate à une solution d'arabate de baryum produit une double décomposition et la formation de sulfate de baryum colloïdal dont on peut provoquer la cristallisation au moyen de chlorure de magnésium, à condition que la concentration de l'arabate soit inférieure à 1 %.

Enfin, la déshydratation de l'acide arabique le transforme en une nouvelle substance, l'*acide métagummiqúe*, qui se gonfle sans se dissoudre dans l'eau. Il semble que l'on puisse peptiser la gelée obtenue par un excès d'alcali et régénérer ainsi un arabate; ce phénomène n'a pu être observé pour les gelées extraites des gommés naturelles.

La partie insoluble de la gomme de cerisier est constituée par un diacide : l'*acide cérasique*; celui-ci possède deux constantes de dissociation : $3,4 \cdot 10^{-4}$ à 25° et une valeur comprise entre 10^{-5} et 10^{-6} (celle-ci est peut-être due à une impureté : tanin?). Ces suspensions d'acide cérasique sont comparables aux solutions d'acide arabique et ont des propriétés analogues.

Il se dégage nettement de toutes ces expériences qu'il est impossible de distinguer les solutions d'acide arabique des suspensions d'acide cérasique. Quand la concentration est supérieure à 1 % les premières sont-elles de véritables solutions ou sont-elles constituées par des micelles considérablement gonflés jusqu'à occuper la totalité du volume qui leur est offert?

Cette thèse, qui résout d'une manière précise un certain nombre de points importants dans l'étude physico-chimique des gommes, soulève un problème de très haut intérêt et qui doit susciter de nouvelles et fructueuses recherches.

M.-Th. FRANÇOIS.

LUMIÈRE (Aug.). **La renaissance de la Médecine humorale**, 1 vol. in-8°, 204 p., L. SÉZANNE édit., Lyon, 1934. — L'éminent auteur développe dans cet ouvrage, sa thèse sur l'humorisme rationnel, fondé sur la théorie colloïdale et sur le rôle important que jouent les altérations des humeurs en pathologie. Des milliers de malades atteints d'affections chroniques que les thérapeutiques classiques avaient été impuissantes à soulager, ont été traités avec succès, dans la grande majorité des cas, au dispensaire des Laboratoires LUMIÈRE.

EM. P.

NICOLESKO (C. P.). **Gisements pétrolifères de l'Irak**. 1 vol. in-8°, 224 p., *Les Presses modernes*, Paris, 1933. — Au moment où commence à fonctionner la « pipe-line » amenant du district de Mossoul le pétrole de l'Irak en terre française, à Tripoli, avec une capacité de débit de 2 millions de tonnes par an, il est utile de signaler, quoique un peu tardivement, cette thèse du D^r NICOLESKO, ingénieur géologue. Il montre que la France comptera désormais parmi les pays grands producteurs de pétrole.

EM. P.

SENNEN (Frère) et MAURICIO. **Catalogue de la Flore du Rif Oriental**. 1 fasc., 159 p. avec une carte. Mèlilla, 1934. — Le frère SENNEN, membre honoraire de la Société botanique de France, professeur au Collège « de la Bonanova » à Barcelone, est trop connu du monde des botanistes pour qu'on ne puisse, avant de parcourir cet ouvrage (auquel a collaboré le frère MAURICIO, professeur au Collège Notre-Dame-du-Carmel, à Mèlilla), être certain de sa valeur.

C'est donc un monument solide qui constitue, avec la flore de Tetuan de MAS Y GUINDAL, une partie d'une flore générale de la région s'étendant du Rif à la Méditerranée, que l'Espagne se doit d'inventorier.

Ce catalogue a été édité par les auteurs et se trouvera dans la bibliothèque de tous les botanistes qui s'intéressent à la flore côtière de la Méditerranée. Il est limité à la région limitrophe de Mèlilla, mais il est évident que le nombre des additions restant à faire jusqu'à Tanger sera peu élevé.

EM. P.

Les Nouveautés chimiques. 20^e année, nouvelle série, n° 4, 1 fasc., 16 p. avec nombreuses figures. Les éditions GILE-NICAUD, Paris, 1934. — Jusqu'en 1914, les *Nouveautés chimiques*, éditées par BAILLIÈRE, étaient rédigées par M. CAMILLE POULENC et rendaient les plus grands services aux laboratoires. Cette publication est reprise avec soin, dans ce numéro 4 de la nouvelle série, et semble revoir le jour sous l'impulsion de la Société « *Protabo* ».

Les descriptions de nouveaux appareils, de méthodes perfectionnées sont appelées à rendre les mêmes services qu'autrefois. Il convient de signaler cette rénovation à nos lecteurs.

EM. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Au sujet de l'action vasomotrice et vasculaire de l'ergotamine. HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). *Arch. int. Pharm. et Thév.*, 1933, 46, p. 129-136. — L'injection sous-cutanée intramusculaire ou intraveineuse d'ergotamine à doses variables mais parfois relativement faibles (0 milligr. 25) détermine un abaissement notable de la pression artérielle chez le chien en hypertension artérielle expérimentale aiguë ou chronique par énérvation des zones vasosensibles, chez le chien non anesthésié comme chez l'animal anesthésié. L'inhalation de CO_2 provoque une hypotension artérielle chez le chien ergotaminisé. L'hyperventilation pulmonaire avec de l'air ne détermine qu'une chute insignifiante de la pression artérielle chez le chien ergotaminisé; au contraire, l'hyperventilation pulmonaire avec un mélange de $\text{O}_2 + \text{CO}_2$ abaisse notablement la pression artérielle dans ces conditions, et lorsque dans la suite on remplace au cours de l'hyperventilation le mélange $\text{O}_2 + \text{CO}_2$ par de l'air pur, on observe une augmentation de la pression artérielle avec retour vers la normale. L'ergotamine inverse donc l'action du CO_2 sur la pression artérielle générale. Le maintien d'un tonus vasomoteur après l'administration d'ergotamine qui paralyse l'innervation vasomotrice, est dû à une action stimulante périphérique exercée par cet alcaloïde sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux.

P. B.

Quelques phénomènes circulatoires révélés par l'ergotoxine. ROSENBLUETH (A.) et CANNON (B.). *Amer. J. Physiol.*, 1933, 405, p. 373-382. — Après une dose modérée d'ergotoxine, une dose d'adrénaline qui donne une élévation presque pure de la pression sanguine chez l'animal entier détermine une chute pure si l'aire circulatoire est limitée par l'occlusion de l'aorte au niveau du diaphragme. Cette différence d'effet ne dépend pas du taux initial de la pression sanguine. De ce fait, et d'autres faits antérieurement rapportés, les auteurs déduisent que les splanchniques exercent une action primaire vasoconstrictrice et que les vasodilatateurs sympathiques se distribuent principalement au muscle du squelette. Chez l'animal spinal, l'ergotoxine détermine une élévation de la pression sanguine, tandis que dans les préparations myélencéphaliques elle détermine une chute considérable. Cette différence s'explique par l'excitation d'un centre dilateur dans le bulbe par l'ergotoxine. Bien que la plupart des réflexes vasodilatateurs soient rapidement supprimés par l'ergotoxine, quelques-uns persistent après des doses d'ergotoxine suffisantes pour transformer la réponse hypertensive de la pression sanguine à l'adrénaline en une chute pure. Les réflexes cardiaques persistent, modifiés par les effets centraux et périphériques de l'ergotoxine sur les vagues. L'activité musculaire abaisse la pression sanguine des animaux ergotoxinisés, le curare au contraire est suivi d'une élévation de pression. Les effets centraux de l'ergot sont donc complexes : a) paralysie du centre respiratoire; b) abolition de la plupart des réflexes vasomoteurs sans abolition des réflexes cardiaques; c) excitation du centre vagal; d) excitation d'un centre dilateur dans le bulbe; e) excitabilité réflexe augmentée des centres moteurs spinaux et encéphaliques; f) excitation directe des motoneurons.

P. B.

Recherches sur l'action sympathicolytique d'un nouveau dérivé du dioxane. FOURNEAU (E.) et BOVET (D.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1933, **46**, p. 178-191. — Le diéthylaminométhylbenzodioxane ou 883 F possède des propriétés physiologiques voisines de celles de l'ergotamine et de la yohimbine, consistant en une inhibition de certaines terminaisons nerveuses sympathiques et une action antagoniste vis-à-vis de l'adrénaline, ce qui permet de placer cette substance dans le groupe des poisons sympathicolytiques. Par sa composition chimique, le 883 F offre quelque analogie avec des dérivés du groupe des phénoxéthylalkylamines, dont le plus connu, le gravitol, exerce sur les contractions de l'utérus la même action tonique que l'ergotamine. Le 883 F est vasodilatateur et hypotenseur, il augmente les contractions de l'intestin *in situ*, accélère le rythme respiratoire et abaisse la température. Il supprime et inverse même l'action hypertensive que produit l'excitation du splanchnique, comme le fait l'ergotoxine, il n'agit pas sur le parasympathique. Il est antagoniste de l'adrénaline dans les effets de ce corps sur les divers organes et même dans sa toxicité générale, notamment pour la souris. Il inverse l'action des doses moyennes d'adrénaline sur la pression sanguine du chien; il supprime, chez cet animal, la paralysie intestinale consécutive à l'injection d'adrénaline et dont les contractions et le tonus ont été affaiblis par l'adrénaline. De même sur l'intestin isolé, il en provoque la reprise; enfin, il inverse et transforme en polypnée l'action apnéique de l'adrénaline. P. B.

Sur le blocage de la conduction nerveuse par la nicotine. PI-SUNER (A.) et RAVENTOS-PLIOAN (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 97-100. — La nicotine ne possède pas une spécificité exclusive pour les synapses du système sympathique, mais elle exerce une action toxique plus diffuse, s'étendant même à la conduction par la fibre nerveuse. P. B.

Action de la nicotine sur les fibres nerveuses du vague. Influence sur la conductibilité. RAVENTOS-PLIOAN (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 774-776. — Les solutions de nicotine de 10 à 0,5 % bloquant la conduction du stimulus nerveux dans les fibres du vague. Dans le nerf pneumogastrique, et en employant des longueurs de 9 cm. et de 9 mm., les temps d'apparition du blocage sont toujours plus grands pour les zones courtes que pour les longues. P. B.

Action des poisons de différents types sur la fonction chromatique de la peau de la grenouille. LESZCZYNSKI (R. J.). *Arch. int. Pharm. et Ther.* 1933, **45**, p. 89-112. — Etude de l'action des poisons sympathiques et parasympathiques, de l'extrait hypophysaire, du chloroforme, de l'éther, du chlorure de baryum, de la strophanthine, de la nicotine, du nitrite d'amyle, du nitrite de soude, de la papavérine, des ions K et Ca sur les mélanophores de la grenouille. P. B.

Etude de la cause de la mort dans l'intoxication nicotinique expérimentale chez le chien. FRANKE (F. E.) et THOMAS (J. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **48** p. 199-208. — Mort d'origine respiratoire, paraparalysie du système neuromusculaire périphérique dues à l'action curariforme de la nicotine. Quand les convulsions se produisent, elles contribuent à l'apparition de l'asphyxie mortelle en augmentant le rythme de la consommation d'oxygène et la production du CO² et des autres produits du métabolisme musculaire. P. B.

Le développement de la tolérance à la nicotine chez les rats. BEHREND (A.) et THIENES (C. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **48**, p. 317-325. — Injections biquotidiennes de nicotine pendant trois à sept mois à de jeunes rats et à des rats adultes. Les jeunes rats ne présentent pas de tolérance vis-à-vis de la dose mortelle. Chez tous les rats, jeunes et adultes, développement d'un réflexe salivaire conditionnel à la nicotine. La tolérance aux faibles doses de nicotine développée chez les jeunes rats est probablement une inhibition conditionnelle ou est due à une diminution de la sensibilité tissulaire avec destruction et excrétion augmentées de la drogue. P. B.

Action de l'hordénine sur le rein à vaisseaux sectionnés puis anastomosés à ceux du cou. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 386-387. — Sur l'animal décapsulé une dose moyennement hypertensive d'hordénine provoque une augmentation passive du volume du rein (dont les vaisseaux ont été sectionnés, puis anastomosés à ceux du cou), parallèle aux modifications de la pression carotidienne; sur l'animal non décapsulé, le volume du rein, à la suite d'une semblable injection, augmente tout d'abord, puis subit une diminution brusque qui l'amène bien au-dessous de son niveau initial, enfin y revient peu à peu. Comme la nicotine, en effet, l'hordénine provoque une décharge d'adrénaline comme on peut le vérifier par la méthode de l'anastomose surrénale. Chez l'animal bisurrénectomisé, de plus, une dose fortement hypertensive d'hordénine produit une diminution marquée du volume du rein transplanté au cou, diminution qui traduit évidemment une forte vasoconstriction active de cet organe, action également analogue à celle observée avec les doses suffisantes de nicotine. P. B.

Sur les effets cardiaques de l'hordénine. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 875-877. — Les effets cardiaques biphasiques de l'hordénine (en effet, tantôt cette amine manifeste sur le cœur une action exclusivement motrice, tantôt elle se montre d'abord inhibitrice, puis motrice) éloignent cette substance de l'adrénaline et la rapprochent des alcaloïdes du groupe de la nicotine. Comme celle des alcaloïdes nicotiniques, l'action cardiomodératrice de l'hordénine n'est pas due exclusivement aux effets hyperadréalinosecréteurs de cette substance. P. B.

Sur l'action hypotensive et vasodilatatrice de l'hordénine. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 476-478. — A doses suffisantes et suffisamment rapprochées, d'hypertensive et vasoconstrictrice, l'hordénine devient hypotensive et vasodilatatrice, nouvelle preuve de son action nicotinique. P. B.

Sur l'action de l'extrait de « *Trichocereus candicans* » et de ses principes actifs, l'hordénine ou anhaline et les sels de p-oxyphényl-éthyltriméthylammonium, sur la sécrétion d'adrénaline. LEWIS (J.-T.) et LUDWIG (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 814-816. — L'extrait de *Tr. candicans* produit une sécrétion d'adrénaline à la dose de 0 milligr. 05 par kilogramme, par action directe sur la glande, puisque l'énervation de la surrénale n'empêche pas cet effet. L'anhaline ou hordénine, obtenue du *Cactus* à l'état de sulfate ne produit pas d'adréalinosecrétion à la dose de 0 milligr. 5 par kilogramme; des doses plus élevées (2-4 milligr. par kilogramme) excitent l'adréalinosecrétion même après l'énervation de la glande. L'extrait a une activité sur la pression artérielle et sur la sécrétion d'adrénaline identique à celle d'un ammonium quater-

naire (le *p*-oxyphényléthyltriméthylammonium) isolé de la plante à l'état d'iodure et à celle de la même substance préparée synthétiquement par méthylation de l'hordénine. P. B.

Note préliminaire sur les effets pharmacodynamiques d'un pseudo-kinkéliba : le « kinkéliba de Kita ». MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 97-99. — Les feuilles de la variété de *Teclea* désignée sous le nom de kinkeliba de Kita (Rutacées) contiennent un principe actif hypertenseur qui appartient au groupe des substances nicotiniques. P. B.

Effet des sels d'ammonium quaternaire sur le nerf. COWAN (S. L.) et ING (H. R.). *J. Physiol.*, 1933, **79**, p. 75-82. — Les concentrations de 0 millimol. 9 par litre de chlorhydrate de tétraméthyl ou de tétraéthylammonium ajoutées à l'eau de mer suppriment le courant d'action du nerf de crabe en une minute. Le nerf de grenouille myélinisé et asphyxié devient perméable en ions ammonium quaternaire qui suppriment le courant d'action quand ils sont employés aux concentrations qui déterminent rapidement une paralysie curariforme, cet effet ne s'observant pas dans les conditions ordinaires ni sur le nerf ni sur le muscle. L'action de l'iodure de tétraéthylammonium est anormale : une concentration de 10 millimols par litre de ce corps augmente le courant d'action du nerf de grenouille. P. B.

Nouvelles remarques sur l'action physiologique de la mescaline. RAYMOND-HAMET. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 97-113. — Aux doses de 2 à 8 milligr. par kilogramme le sulfate de mescaline détermine une hypotension plus ou moins nette ou une légère élévation de la pression sanguine. Quand une dose donnée de mescaline détermine une élévation de la pression, l'injection consécutive d'une dose plus forte détermine une élévation de la pression plus faible ou une hypotension. Les doses élevées de mescaline (20 milligr. par kilogramme et plus) sont toujours hypotensives. Même action chez l'animal normal ou après section des vagues et des splanchniques et surrénalectomie. Jamais d'accélération cardiaque, mais ralentissement cardiaque plus ou moins prononcé. Augmentation de la circulation de la patte perfusée *in situ*, non supprimée par la surrénalectomie. Les doses élevées de mescaline suppriment l'action cardiaque de l'excitation électrique du vague, mais ne modifient pas les actions inhibitrices et excitantes de la nicotine. Aux doses moyennes (8 milligr. par kilogramme), la mescaline supprime l'action hypertensive de l'adrénaline, mais même aux doses élevées (54 milligr. par kilogramme) elle ne modifie pas l'action cardiostimulatrice de cet alcaloïde. Les doses liminaires de mescaline inhibent l'intestin *in situ*, les doses moyennes et élevées l'excitent d'abord puis le paralysent, comme la nicotine. Mais, alors que la spartéine supprime l'action intestinale de la nicotine, elle est sans action sur l'action intestinale de la mescaline. P. B.

Recherches sur le gravitol. KAER (E.) et BARKAN (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 111-130. — Le gravitol (diéthylaminoéthyl-éther du 2-méthoxy-6-allylphénol) détermine sur l'utérus isolé, dans des limites étendues de concentration, tantôt des phénomènes d'excitation, tantôt des phénomènes de paralysie. Ces deux actions sont spécifiques et réversibles. Sur l'utérus *in situ*, dans la plupart des cas, on obtient un phénomène d'excitation. Le traitement préalable par l'ergotamine ne modifie pas l'action du gravitol. Sur l'intestin isolé, on obtient, comme sur l'utérus

isolé, des effets de sens différents. Aux doses actives, le gravitol détermine une chute très passagère de la pression sanguine, parfois précédée d'une élévation fugace. Les phénomènes toxiques engendrés par le gravitol consistent en excitation, convulsions et paralysies. Rétablissement rapide après des doses non mortelles, même après des manifestations toxiques très marquées. P. B.

Influence du système nerveux autonome sur la toxicité du lanadigoside. ZUNZ (E.) et DE LA CUESTA (G. S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 558-560. — Lorsqu'on empêche ou qu'on diminue l'intervention des pneumogastriques (vagotomie, atropine, adrénaline), la toxicité du lanadigoside s'élève, tout comme celle du digitoxoside et des autres hétérosides du *D. purpurea*. Elle s'abaisse au contraire quand on augmente l'influence vagale au moyen soit d'un excitant du parasympathique (pilocarpine), soit d'un déprimant de l'orthosympathique (ergotamine). P. B.

Activité comparée de quelques spécialités de digitale d'après la méthode du pigeon. LEHMAN (A. J.) et HANZLIK (P. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **48**, p. 151-160. — Comparaison de l'activité de toute une série de spécialités de digitale avec les teintures officinales de feuilles de digitale américaine et une poudre internationale. P. B.

Dosage des préparations de digitale du commerce et pharmaceutiques. BEHRENS (B.), GROS et HILDEBRANDT. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1932, **167**, p. 365-380.

Modifications expérimentales de l'activité de la digitale.
I. Influence des solutions hypertoniques et de l'urémie expérimentale sur la toxicité de la digitale. KOHN (R.) et COSTOPANAGIOTIS (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 146-163. — Les modifications de la pression (élévation initiale, chute, élévation persistante pendant plusieurs minutes) déterminées par l'injection intraveineuse de solutions hypertoniques de NaCl, d'urée ou de sucre peuvent être obtenues fréquemment chez le chat et ne déterminent aucune ou presque aucune lésion circulatoire même après de grosses doses, fréquemment apparition même d'une tendance à une diminution des modifications de la pression après injections répétées en particulier pour la phase de chute déterminée par le NaCl. Etude de trois sortes de combinaisons de ces solutions avec la digitale (digipurat), dans la première, injection des solutions hypertoniques et de la digitale à doses uniques; dans la deuxième, infusion de digitale suivant la méthode de HATCHER et BRODY, et infusion lente des solutions; dans la troisième combinaison, infusion de digitale et injection unique de la solution hypertonique. Dans le premier et le troisième cas, avec l'augmentation de la digitalisation modification de la réaction de l'animal à l'injection des solutions hypertoniques, forte chute de pression et arythmie se terminant par la mort avec la répétition des injections. La mort est d'origine digitalique et se produit avec des doses de 30 à 40 % de la dose mortelle habituelle. Dans le deuxième cas les phénomènes sont moins nets et moins réguliers. Cet abaissement de la dose mortelle de la digitale est dû à des modifications du comportement osmotique du sang et des tissus.

P. B.

Modifications expérimentales de la toxicité de la digitale.
II. Combinaison de la digitale avec quelques dérivés puriques.

KOHN (R.) et COSTOPANAGIOTIS (G.). — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 226-238. — La dose minima mortelle du digipuratum chez le chat dans les expériences d'infusion est élevée de 20 à 30 % par l'administration concomitante ou antérieure de caféine. La théophylline, la théobromine et moins nettement la diurétine diminuent la dose minima mortelle du digipurat et de la *g*-strophanthine de 20 à 40 %. Ces différences d'action dépendent probablement des différences d'action sur la circulation de ces trois dérivés puriques, en partie tout au moins. L'accélération de l'intoxication doit être due aussi, pour la théophylline, à une augmentation de la perméabilité cellulaire. P. B.

Sur la durée de la conservation des semences de strophanthus stabilisées avec la dessiccation à diverses températures (50-100°). TOCCO (L.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1933, **44**, p. 419-425. — Conservation parfaite depuis huit ans. P. B.

Intoxication cumulative par les dérivés de scille et par l'ouabaïne. WALLACE (E. W.) et VAN DYKE (H. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933 **48**, p. 430-444. — Etude de l'action cumulative de l'ouabaïne, d'une teinture de digitale et de $\frac{1}{4}$ glucosides de la scille (2 cristallisés et 2 amorphes) chez le chien. Injection quotidienne de chaque substance, par la voie intraveineuse, jusqu'à apparition de la mort et prise d'un électrocardiogramme avant et après chaque injection. A l'exception du scillarène B, pas de différences dans ces expériences entre le chien et le chat. La scillonine, glucoside cristallisé de la scille, a une action cumulative plus de deux fois moins intense que celle de l'ouabaïne et plus d'un tiers moins puissante dans ses effets cumulatifs que les autres substances. Les effets toxiques aigus de la scillonine chez les mammifères (en injection intraveineuse continue) sont aussi marqués que ceux de l'ouabaïne (dose mortelle d'environ 0 milligr. 1 par kilogramme). Chez la grenouille elle est relativement la moins toxique des drogues étudiées. P. B.

Antagonisme. GEHLEN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 195-205. — Sur le cœur isolé de grenouille perfusé avec une solution de chlorhydrate de quinine à 1/3.000-1/10.000, l'administration concomitante ou consécutive de strophanthine à 1/400.000 peut supprimer temporairement l'action inotrope négative de la quinine quand l'action générale de celle-ci ne s'est pas trop déployée. L'action tonotrope de la strophanthine persiste ou n'apparaît pas. P. B.

Sur les glucosides cardiaques. I. Elimination de la strophanthine dans diverses conditions. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 392-413. — Détermination de la grandeur de l'élimination de la strophanthine, après une injection de 70-80 % de la dose mortelle en infusion lente avec vitesse constante et avec dose en milligrammes par kilogramme et heure déterminée. Avec ces doses subléthales l'organisme élimine plus qu'il ne reçoit. Chez le chat 0 milligr. 006 par kilogramme et par heure et, chez le lapin, 0 milligr. 03 par kilogramme et par heure sont encore des doses subléthales. Le taux d'élimination est donc environ cinq fois plus élevé chez le lapin. Ce grand pouvoir de détoxication du lapin pour la strophanthine correspond à sa faible tendance à l'accumulation vis-à-vis des glucosides digitaliques. P. B.

Sur les glucosides cardiaques. II. Influence de la titration

d'après Hatcher sur l'action de la strophanthine sur le cœur. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 585-603. — Pas de rapport direct entre l'action de la strophanthine et la grandeur de la circulation coronaire, bien plus, il apparaît que les drogues qui dilatent les vaisseaux coronaires peuvent diminuer la toxicité de la strophanthine. P. B.

Action anti-choc du camphosulfonate de spartéine dans l'anaphylaxie sérique expérimentale. MERCIER (F.) et KRIMANOVSKY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 1059-1060. — La camphosulfonate de spartéine exerce une action empêchante nette dans l'anaphylaxie sérique chez le cobaye. L'intérêt de cette action anti-choc semble résider dans le fait que, à l'inverse des autres alcaloïdes : pilocarpine, choline, dont les effets préventifs sont de courte durée, le camphosulfonate de spartéine est capable de produire des modifications humorales ou nerveuses prolongées telles que quatre heures, après l'injection intrapéritonéale de ce sel, le cobaye résiste à l'injection déchainante de sérum. P. B.

Sur les propriétés pharmacodynamiques d'un nouveau dérivé spartéinique : l'éthylphénylbarbiturate de spartéine. MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 615-617. — Par ses propriétés expérimentales étudiées par l'auteur sur les divers appareils, ce corps doit être rangé au point de vue pharmacodynamique dans les « neurosédatifs », son action dépressive s'exerçant à la fois sur le système nerveux central et sur le système nerveux végétatif. P. B.

Action de la spartéine sur les effets hypoglycémiant de l'insuline. HAZARD (R.), BEAUFILS (J.) et LARDÉ (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 1039-1041. — La spartéine ne modifie pas sensiblement l'action de l'insuline sur la glycémie; elle ne fait pas toujours apparaître les convulsions hypoglycémiques quand l'insuline ne les produit pas. Mais quand celle-ci les donne, la spartéine les rend toujours plus précoces, en empêchant l'hyperglycémie compensatrice déclenchée par un degré déjà avancé d'hypoglycémie. P. B.

Actions physiologiques comparées du camphre, de son isomère la fenchone et de leurs dérivés sulfonés. LARDÉ (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 1009-1011. — La fenchone semble plus toxique que le camphre; elle est comme lui un analeptique respiratoire et son action est rapide; sur l'intestin isolé son action est également comparable à celle du camphre, mais plus intense que celle-ci. Le sel de sodium du dérivé sulfoné de la fenchone, peu toxique comme le dérivé du camphre correspondant, lève au même titre que lui l'arrêt potassique réalisé sur le cœur de grenouille *in situ* et augmente, lui aussi, la résistance du chien à l'intoxication par le potassium. P. B.

Action pharmacologique du scillarène sur le cœur. DE BOER (S.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **46**, p. 32-44. — Étude de l'action du scillarène sur le cœur de grenouille. Une dose toxique de scillarène allonge le temps de contraction, diminue la hauteur de la systole et augmente le tonus du muscle ventriculaire. Des extrapauses peuvent être déclenchées par des excitations d'induction dans le sillon auriculoventriculaire vers la fin de la diastole, de sorte que la durée de la phase réfractaire du ventricule est allongée. Apparition fréquente d'alternances et de systoles fractionnées. Dans l'alternance du ventricule, on voit fréquemment pendant les petites

systoles d'alternance une voussure hernieforme d'une partie du muscle ventriculaire. Enregistrement également avant l'arrêt terminal de périodes de LUCIANI. Le tableau de l'intoxication du cœur de grenouille par le scillarène présente beaucoup d'analogies avec celui de l'intoxication par la digitale et l'antiarine.

P. B.

Effets de la caféine sur la réponse du muscle volontaire et injection de milieu tamponné par du phosphate. CHENEY (R. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 470-477. Le tamponnage par du phosphate produit des effets physiologiques indépendant du pH développé et ne peut être employé pour l'étude des effets de la caféine sur le muscle volontaire.

P. B.

Rigidité calcique et autres modifications calciques de l'activité circulatoire. I. Injection de fortes doses de sels de calcium dans le sang circulant. SHAFER (G. D.), SWIFT (C. T.), PETERSON (H. T.) et DONAHUE (L. F.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 45, p. 407-416. — Description d'une méthode permettant d'introduire dans le sang d'un mammifère par une longue série d'injections intraveineuses de grandes quantités de sels de calcium jusqu'à ce que la pression tombe et que la mort se produise sans provoquer de coagulation intravasculaire. Le cœur s'arrête en diastole, avec ou sans fibrillation mais sans entrer en rigidité calcique. Description des modifications de la pression sanguine et du rythme respiratoire, tendance à une récupération rapide vers la normale, après injections séparées de solutions calciques. Les tissus du corps comme le sang peuvent prendre une grande part dans l'inactivation des ions Ca introduits pour permettre la récupération. Les modifications de la pression sanguine et de l'action cardiaque sont produites non pas tant comme résultat de l'effet du calcium introduit sur le fonctionnement des nerfs extrinsèques du cœur que comme effet sur les vaisseaux sanguins périphériques et directement sur le cœur lui-même.

P. B.

Rigidité calcique et autres modifications calciques de l'activité circulatoire. II. Injections de sels de calcium dans la solution de Ringer perfusant un cœur de mammifère battant isolé. SHAFER (G. D.) et DONAHUE (L. F.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 45, p. 417-427. — L'introduction de 1 % à 0,05 % de CaCl_2 dans le liquide de RINGER perfusant le cœur de mammifère isolé (rat ou lapin) détermine de la fibrillation quand elle arrête le cœur. Elle arrête parfois le cœur en systole et détermine alors un grand raccourcissement des fibres cardiaques, mais elle arrête aussi parfois le cœur en diastole ou dans un état de contraction partielle, mais toujours en fibrillation. Ordinairement, l'amplitude des contractions (et parfois la fréquence) est d'abord augmentée, puis diminuée quand le cœur va s'arrêter.

P. B.

Action circulatoire de l'acide iodo-acétique. DOBROWOLSKI (N.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 45, p. 428-448. — L'intoxication par l'acide monoiodo-acétique détermine un abaissement progressif de la pression artérielle et une diminution du volume par contraction. Comme la pression baisse dans les deux oreillettes de la même façon et s'élève à la fin, l'abaissement progressif de la pression et la diminution du volume par contraction sont dus à une action vasculaire et à une diminution de la quantité de sang circulant. En effet, sur l'oreille du lapin et le train postérieur du cobaye dilatation des vaisseaux et apparition d'œdèmes. Le cœur se dilate peu de

minutes avant la fin avec ou sans fibrillation ventriculaire. Peu de temps après, rigidité de la musculature ventriculaire. Le pouls veineux et le pouls des oreillettes et la courbe de volume diminuent progressivement au cours de l'intoxication, mais ne peuvent pas être enregistrés jusqu'à la fin même avec des méthodes très sensibles. Le collapsus systolique du pouls veineux n'est pas conditionné comme l'a prétendu Oux par des altérations consécutives à l'augmentation du tonus de la paroi ventriculaire. Les tracés mécaniques confirment que le raccourcissement de l'électrocardiogramme ventriculaire observé à la fin des expériences correspond à un raccourcissement de la systole. P. B.

Contribution à l'étude de l'action de la germanine et du moranyl sur la coagulation sanguine « in vitro ». ZUNZ (E.) et LAGNOV (S.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 45, p. 440-477. — La germanine et le moranyl empêchent la coagulation du sang du lapin à la concentration de 0,3 ‰ et celle du sang de chien à la concentration de 0,7 ‰. Incoagulabilité déjà parfois avec 0,1 ‰ chez le lapin et 0,4 ‰ chez le chien. Ces deux corps empêchent la coagulation du plasma oxalaté recalcifié à partir de 0,008 ‰, du plasma citraté recalcifié à partir de 0,12 à 0,032 ‰. Ni la surcalcification, ni la dilution au moyen d'eau physiologique (telle qu'elle ou calcifiée), ni l'addition de cytozome, de sérum frais, de plasma normal, d'HCl dilué, de CO^2Na^2 dilué, ni le passage pendant dix à soixante minutes de CO^2 suivi par un séjour à basse température ne déterminent la coagulation du plasma oxalaté recalcifié et du plasma citraté recalcifié, tant que la teneur du mélange en germanine ou en moranyl atteint au moins 0,04 ‰, pour les plasmas oxalatés et 0,2 ‰ pour les plasmas citratés. Les deux corps ne provoquent ni trouble, ni précipité dans du plasma oxalaté, citraté, du sérum issu de plasma oxalaté très limpide. Ils ne précipitent hors de leurs solutions ni le fibrinogène, ni la séro-albumine, ni la séro-globuline. Un excès de thrombine parvient à s'opposer dans une faible mesure à l'action anticoagulante des concentrations modérées de germanine et de moranyl (0,133 à 0,267 ‰), mais pas à celles des concentrations plus considérables (0,333 à 0,667 ‰). Un excès de fibrinogène atténue beaucoup ou empêche même entièrement l'effet anticoagulant de doses modérées de germanine ou de moranyl (0,1212 à 0,303 ‰), mais pas celui de doses plus élevées (0,606 ‰). La germanine et le moranyl exercent des effets inhibiteurs plus accusés sur la deuxième phase de la coagulation *in vitro* du plasma oxalaté recalcifié (c'est-à-dire la réaction entre le sérozyme et le cytozome donnant naissance à la thrombine) que sur la première (transformation du prosérozyme en sérozyme) et surtout la troisième (action de la thrombine sur le fibrinogène). P. B.

ERRATUM

Dans l'article de MM. GUILLAUME et LEFRANC (v. numéro de janvier, p. 14), lire L. WEIL, au lieu de L. VEIL.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		RAOUL LECOQ et JEAN SAVARE. Doit-on attribuer l'action purgative de l'huile de ricin à un déséquilibre alimentaire ?	161
N. A. QAZILBASH. Les <i>Artemisia</i> de l'Afghanistan producteurs de santonine	129	Revue de chimie biologique :	
W. KOPACZEWSKI. La réaction de lacto-gélfication sérique dans le cancer. Bases expérimentales. Technique d'exécution.	133	D. BACH. La dénitrification suivant les vues modernes (<i>à suivre</i>).	170
O. GAUDIN. Action toxique des pyrèthres sur les animaux marins (<i>à suivre</i>).	143	Bibliographie analytique :	
F. GRÉGOIRE. Contribution à l'étude des huiles minérales officinales.	152	1 ^o Livres nouveaux	178
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes.	183

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Les « *Artemisia* » de l'Afghanistan producteurs de santonine.

Avant la guerre, le Turkestan russe était le seul fournisseur mondial de santonine. La révolution russe et les conditions nouvelles très instables ont apporté maintes difficultés pour le ravitaillement en cette précieuse drogue, de sorte que le prix de la santonine s'est considérablement élevé. Ceci provoqua un grand intérêt en vue de trouver de nouvelles sources de ce médicament.

Des recherches ont été faites dans plusieurs pays pour déterminer si les plantes indigènes contiennent de la santonine. Les Indes si étendues et qui possèdent des conditions géographiques variées, offrent de grandes possibilités dans ce domaine.

Diverses espèces d'*Artemisia* de différentes régions et récoltées à des époques variées ont été examinées quant à leur composition chimique. SIMONSEN, en 1921, GREENISH et PEARSON, en 1921, ont ainsi trouvé que l'*Artemisia brevifolia* Wall., originaire du Kashmir, possède une bonne teneur en santonine. En 1923, GREENISH et MAPPLETHORPE et les savants de l'*Imperial Institute* de Londres confirmèrent que l'*Artemisia brevifolia* Wall. du Kashmir contient un pourcentage en santonine suffisant pour l'extraction industrielle.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

L'*Artemisia brevifolia* Wall. pousse abondamment dans plusieurs régions du Kashmir, à Gurez, Astore, Baltistan, etc. On rencontre aussi la plante dans la vallée de Kaghan, mais là, la drogue n'a aucune valeur commerciale, car elle ne contient *pas de santonine*. On la trouve enfin dans de certaines superficies limitées des États de Swat et de Chitral.

En 1925, la Indo-Persian Trading Corporation, dont la direction pour les Indes se trouve à Karachi, établit une usine à Peshawar pour la fabrication de la santonine. À la tête de cette société, il y avait des Russes dont quelques-uns étaient bien familiarisés avec le travail d'extraction de la santonine en Russie. La santonine brute était retirée des *Artemisia* du Kashmir et envoyée en Allemagne pour être purifiée; le produit, définitivement raffiné, était vendu en Angleterre.

Au début, l'usine de Peshawar n'eut aucune difficulté pour acquérir à un prix raisonnable la matière première; mais plus tard, quand la demande s'est accrue, il a été impossible d'obtenir la drogue convenable à un prix modéré. Dans de telles circonstances, les autorités ont été amenées à rechercher d'autres sources de santonine en Perse, Afghanistan et dans le district de Tribal sur la frontière indoue. En 1926, j'étais pourvu des facilités nécessaires pour la prospection des régions de la frontière nord-ouest et des territoires adjacents. Différentes espèces d'*Artemisia* ont été recueillies à Dir, Khyber, une partie de Swat, dans le territoire de Mohmand et la vallée du Kurram.

Les plantes ainsi récoltées ont été examinées du point de vue chimique. Les matériaux recueillis à Dir, Khyber, Swat, Janakore (près de Gherat) et dans le territoire de Mohmand ne contenaient *pas de santonine*. En revanche, les échantillons d'*Artemisia maritima* L. récoltés à Kharlachi, Nastikote et Dandar (dans la vallée du Kurram) contenaient un bon pourcentage en santonine, de sorte que l'importance économique de l'*Artemisia maritima* du Kurram fut ainsi établie pour la première fois. Des recherches postérieures, pour déterminer la meilleure époque de la récolte et les gîtes les meilleurs, n'ont pu être effectuées, car l'usine de Peshawar a été subitement fermée.

Des difficultés techniques pour la fabrication de la santonine dans des conditions commerciales possibles et les mauvaises conditions du marché en général, surtout dans la région de Peshawar, ont été les facteurs importants de cette fermeture inattendue.

Plus tard, le major E. W. C. NOEL a fait de nouvelles investigations à la suite desquelles la drogue du Kurram est maintenant exportée vers l'Angleterre à fins industrielles.

J'ai visité l'Afghanistan en 1930 avec le désir d'examiner à vol d'oiseau la flore du pays. Il faut noter que l'Afghanistan est très riche en différentes espèces d'*Artemisia*. Il y a des surfaces étendues où plusieurs espèces différentes croissent côte à côte en grande abondance. Ces

terrains servent de pacages ou bien sont totalement négligés. Il n'existe aucune exploitation importante des *Artemisia*, qui sont surtout utilisés dans le pays comme combustible et, dans quelques régions de l'Afghanistan, comme emballage pour les fruits frais.

Des collections des différentes espèces, provenant de différents lieux, ont été réunies et examinées quant à leur teneur en santonine. Une série d'expériences a montré que l'*Artemisia fragrans* Willd. et l'*Artemisia pauciflora* Weber, récoltés vers le milieu de septembre, contiennent une teneur satisfaisante en santonine. L'*Artemisia fragrans* Willd. est abondant entre Quandhar et Hirat. L'*Artemisia maritima* est très abondant en Afghanistan. L'*Artemisia pauciflora* Weber, poussant dans le Khôst et les provinces du sud de l'Afghanistan voisines de la vallée du Kurram, contient un pourcentage utile en santonine. Le matériel étudié consistait, dans tous les cas, en feuilles sèches, jeunes capitules et morceaux de jeunes rameaux. Les branches portant des feuilles et des fleurs furent séchées au soleil et à l'air. Après dessiccation, les feuilles et les fleurs ont été séparées par battage, puis vannées pour en séparer les impuretés comme les fragments grossiers de tiges.

Les détails de l'examen chimique et du dosage de la santonine sont consignés ci-après :

EXAMEN PRÉLIMINAIRE

La recherche de la santonine a été effectuée par voie microchimique :

1° Environ 1/2 gr. de la drogue, grossièrement pulvérisée, est agité pendant cinq minutes avec 5 cm³ d'alcool rectifié bouillant. On filtre, et on ajoute au filtrat une petite pastille de potasse caustique. On agite convenablement et on chauffe avec précaution pendant un court instant pour qu'une coloration carmin se développe. La réaction indique la présence de santonine, mais on ne peut la considérer comme un test certain, ainsi que l'ont montré le professeur HEYL, de Darmstad, et d'autres auteurs, car des *Artemisia* dépourvus de santonine présentent aussi cette réaction.

2° Un peu de poudre fine est mise dans une capsule avec quelques gouttes de benzène. On agite soigneusement avec une aiguille. On chauffe avec précaution sur la flamme d'une lampe à alcool jusqu'à évaporation complète du solvant. On ajoute 1 ou 11 gouttes de méthylate de sodium le long des bords du résidu et on chauffe de nouveau jusqu'à l'apparition d'une coloration rouge orangé. C'est un essai qui convient pour caractériser la présence de la santonine.

3° Il a été procédé à un examen microscopique : un ou deux capitules floraux ont été ramollis dans de l'eau chaude, et les différentes parties ont été séparées les unes des autres, sur une lame, à l'aide d'une aiguille; le tout a été placé entre lame et lamelle, puis regardé au microscope. De

nombreux cristaux de santonine, dont quelques-uns groupés en rosette, étaient répandus çà et là.

4° A peu près 1/2 gr. de poudre fine est agité avec 5 cm³ de chloroforme, benzène, tétrachlorure de carbone et alcool rectifié respectivement pendant dix minutes. On filtre et recueille dans des verres de montre. Dans chaque cas l'extrait est évaporé à siccité au bain-marie.

II ou III gouttes de méthylate de sodium sont ajoutées sur les bords du résidu et on chauffe de nouveau pendant quelques instants. Dans tous les cas, une coloration orangé foncé doit se produire.

5° Les extraits benzénique, chloroformique, tétrachlorocarbonique et alcoolique sont préparés et évaporés à siccité comme précédemment. On verse sur le résidu II ou III gouttes de méthylate de potassium. Après quelques instants, une coloration orangé foncé ou rouge sang apparaît. *L'intensité de la coloration dépend directement de la quantité de santonine présente.* Ce méthylate de potassium s'obtient en ajoutant petit à petit des morceaux de potassium (5 gr.) à 25 gr. d'alcool méthylique bouillant à reflux.

Le méthylate de potassium possède certains avantages sur la potasse alcoolique ou le méthylate de sodium :

- a) Il est plus sensible et on peut l'utiliser à froid.
- b) Il donne une solution dont la viscosité est moindre que celle du méthylate de sodium, et il peut ainsi facilement pénétrer de manière directe le tissu végétal. Il peut être utilisé avec avantage pour l'examen microscopique de la drogue fraîche ou sèche.
- c) Dans le cas du méthylate de potassium, la solution est stable, du point de vue coloration et viscosité, pendant longtemps.

ANALYSE CHIMIQUE ET DOSAGE DE LA SANTONINE

Quelques essais ont été réalisés sur différents échantillons d'*Artemisia*. Le procédé suivant a été finalement adopté car il est facilement réalisable et fidèle. Les détails complets sont donnés pour le cas de l'*Artemisia fragrans* Willd., de l'Afghanistan.

13 gr. de poudre grossière sont chauffés dans un béccher au bain-marie pendant quinze minutes avec 65 cm³ d'eau. On y ajoute 25 cm³ d'acide chlorhydrique dilué (4 N), et on porte de nouveau au bain-marie pendant quinze minutes. Ce mélange est soigneusement agité pendant tout le chauffage avec une baguette de verre. On laisse refroidir et on verse encore tiède dans un séparateur. Quand le refroidissement est achevé on ajoute 13 gr. de poudre de gomme adragante et 130 cm³ de chloroforme, et on agite vigoureusement le mélange à la main pendant une demi-heure. On abandonne encore pendant une demi-heure en agitant fréquemment.

L'extrait chloroformique est séparé et filtré sur du coton préalable-

ment imbibé de chloroforme; 101 cm³ 5 de solution chloroformique (= 10 gr. de la plante) sont versés dans une fiole et évaporés jusqu'à un volume de 15 cm³ environ. L'extrait chloroformique est transvasé dans un bêcher, et le ballon à distiller est lavé deux ou trois fois avec 5 cm³ de chloroforme pour enlever toute trace de l'extrait.

On chauffe la solution chloroformique avec 100 cm³ d'une solution récente de baryte à 5 %, au bain-marie, en agitant soigneusement avec une baguette de verre jusqu'à disparition complète de l'odeur de chloroforme et précipitation d'un produit résineux vert jaune. On laisse encore au bain-marie pendant cinq à dix minutes en agitant bien. On filtre immédiatement sur un double filtre de papier humecté d'eau. On lave le bêcher et le filtre deux fois avec 10 cm³ d'eau chaude et on acidifie le filtrat avec HCl dilué. On verse l'acide goutte à goutte en remuant lentement la solution avec un agitateur de verre. La quantité d'acide nécessaire est déterminée au moyen du papier au rouge congo, qui vire au bleu quand la solution est convenablement acidifiée. La solution acide est portée au bain-marie à 60°-70° pendant quelques minutes et agitée. On ajoute encore I ou II gouttes d'acide et on abandonne au bain-marie pendant encore dix minutes. On laisse refroidir et on verse tiède dans un séparateur. Le vase est rincé avec 25 cm³ de chloroforme; on ajoute ceux-ci dans le séparateur et on agite pendant trois minutes. Après séparation de la couche chloroformique, on la filtre sur coton et on la verse dans une fiole conique. On répète l'opération avec 15 cm³, puis 10 cm³ de chloroforme. Les solutions chloroformiques sont distillées à sec et le résidu complètement privé de solvant par un courant d'air. On le dissout dans 7 gr. 5 d'alcool absolu (= 9 cm³ 5 d'alcool à la température ordinaire), et on ajoute 42 cm³ 5 d'eau à 60°-70°. On chauffe à reflux au bain-marie pendant quinze minutes et on filtre immédiatement.

La fiole et le filtre sont lavés deux fois avec 5 cm³ d'alcool à 15 % (en poids). Le filtrat, après refroidissement, est chauffé à reflux avec 0 gr. 080 à 0 gr. 090 de terre d'infusoires pendant cinq à dix minutes, et les substances résineuses colloïdales sont ainsi adsorbées par la terre. Le résidu et le papier-filtre sont rincés deux fois avec 10 cm³ d'alcool à 15 %. Le filtrat est abandonné à la cristallisation. On frotte les parois du vase pour hâter la cristallisation et on met au frais et à l'obscurité.

Après vingt-quatre heures, les cristaux de santonine sont soigneusement recueillis sur un filtre taré et lavés deux fois avec 5 cm³ d'alcool à 15 %.

Le filtre est séché à 100-105° C. et placé pendant une heure dans un dessiccateur. Le poids net de la santonine est obtenu en ajoutant au poids trouvé 0 gr. 046 pour correction de solubilité. On rapporte la quantité à 100 gr. de la matière première.

On a ainsi trouvé que l'*Artemisia fragrans* Willd. contient 1,7 % de

santonine et l'*Artemisia pauciflora* Weber 1,4 %, vers le milieu de septembre.

PURIFICATION FINALE ET IDENTIFICATION DE LA SANTONINE

Les cristaux de santonine obtenus dans toute une série de dosages ont été réunis et chauffés avec environ douze fois leur poids d'alcool et exactement le 4/10 du poids de noir animal pendant deux à trois minutes au bain-marie. On filtre à chaud et le filtrat est abandonné à la cristallisation. Les cristaux sont soigneusement séparés, on les fait recristalliser deux ou trois fois jusqu'à ce que leur point de fusion ait atteint 169°-170°. Ils répondaient alors pleinement à tous les essais importants de la santonine pure.

CONCLUSIONS

L'Afghanistan est très riche en *Artemisia*. Le pays est pauvre et la main-d'œuvre très bon marché. Si la contrée était méthodiquement prospectée, il y aurait de grandes possibilités pour le développement de l'industrie de la santonine sur une base payante.

L'infection par les vers intestinaux est très fréquente, surtout dans le peuple. La fabrication sur place de la santonine permettrait sa distribution à bas prix. La vente de la santonine à bon marché en rendra l'emploi possible pour les classes pauvres et améliorera la santé publique.

La valeur économique d'autres espèces dont il n'a pas été question dans cette note sera étudiée prochainement.

RÉSUMÉ

Cette note renferme : 1° un court historique des recherches sur les *Artemisia* à santonine de l'Inde ;

2° La description de l'examen microchimique de diverses espèces d'*Artemisia* afghans, en vue de la détermination de leur teneur en santonine ;

3° Le mode opératoire d'examen microchimique qui a permis d'établir que l'*Artemisia fragrans* Willd. et l'*Artemisia pauciflora* Weber contiennent des quantités suffisantes de santonine pour un rendement industriel ;

4° L'emploi, qui semble préférable, du méthylate de potassium pour les examens microchimique et microscopique ;

5° Le procédé détaillé finalement adopté pour le dosage de la santonine dans l'*Artemisia fragrans* Willd. ;

6° On a ainsi trouvé que l'*Artemisia fragrans* Willd. et l'*Artemisia*

pauciflora Weber contiennent respectivement 1,7 et 1,4 % de santonine vers le milieu de septembre;

7° Il y a de grandes possibilités pour le développement de l'industrie de la santonine en Afghanistan.

N. A. QAZILBASH,

Professeur de botanique,
Islamia College, Peshawar (Inde).

BIBLIOGRAPHIE

- BOISSIER. *Flora Orientalis*, 1875, III, p. 366.
 FLUCKIGER and HANBURY. *Pharmacographia*, 1879, p. 387.
 BENTLEY and TRIMEN. *Medicinal Plants*, 1880, III, n° 157.
 FROMME cité par CASPARI : *J. of Amer. Pharm. Assoc.*, 1914, 3, p. 634.
 NELSON. *Journ. Assoc. of Agric. Chemist.*, 1916, 2, p. 82.
 KRAEMER. *Applied and Economic Botany*, 1916.
 H. GREENISH and C. E. PEARSON. *Pharm. Journ.*, 1921, 106, p. 2, et 1922, 109, p. 85.
 H. GREENISH et C. W. MAPLETHORPE. *Pharm. Journ.*, 1923, 111, p. 94.
 VAN DEN BERG. *Pharm. Weekblad*, 1923, 60, p. 838.
 VIERHOEVER and CAPEN. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1923, 45, p. 1941.
 VAN ITALLIE. *Pharm. Journ.*, 1923, 111, p. 632.
 J. L. SIMONSEN. *Pharm. Journ.*, déc. 1923, 111, p. 632.
 WALLIS and MOWAT. *Pharm. Journ.*, août 1925, 115, p. 149-156.
 VOGTHERR. *Arch. der Pharm.*, 1926, 264, p. 324.
 GILG, BRANDT und SCHURHOFF. *Pharmacognosie*, 1927.
 NEWCOMB, DARBABER, GATHERCOAL and FISCHER. *Kraemers Scientific and Applied Pharmacognosy revised by —, — et —*, 1928.
 CHEMIST and DRUGGIST, 1929, vol. 111, p. 725.
 GOITTS. *Pharm. Journ.*, 1929, 123, p. 603 et 1932, 128, p. 262.
 BURLAGE and SMITH. *Journ. Assoc. off. Agric. Chem.*, 1932, p. 491.
 YOUNGKEN. *Textbook of Pharmacognosy*.
 EVERS and ELDON. *The Analysis of Drugs and Chemicals*.
 Yearbook of Amer. Pharmac. Assoc., 1931-1932.
 Quarterly Journ. of Pharm. and Pharmacology, London, 1928 à 1932.

La réaction de lacto-gélification sérique dans le cancer.

Bases expérimentales. Technique d'exécution.

On sait que le sérum sanguin, soumis à l'action de la chaleur, se trouble et prend un aspect gélatineux. On a signalé également plusieurs cas de formation d'un coagulé gélatineux par l'addition de diverses substances. Ainsi, en 1911, en préparant un hydrosol de cuivre, nous avons observé que l'addition à l'albumine d'œuf du sulfate de cuivre donne lieu à un précipité gluant [1]; en 1916, MAC DONAGH a fait des constatations semblables avec les sels de thorium et de lanthane

inélés à l'acide acétique; en 1917, BRUCK arrive à des résultats analogues, en utilisant l'acide azotique, l'acide lactique et l'alcool éthylique; en 1926, VERNES et BRICQ signalent l'apparition des précipités gélatineux par les sels de fer et par les aluns, en particulier. Mais, dans aucun de ces cas, on n'a mis en évidence une véritable gélification du sérum sanguin. Une telle gélification fut signalée par GATÉ et PAPA-COSTAŠ, en 1920, avec le formol de commerce.

Récemment, en étudiant l'action phylactique de l'acide lactique, nous avons été frappé par l'augmentation considérable de la viscosité sérique que cet acide provoque en concentration finale de 6,0 % [2]; en employant des doses plus fortes, nous sommes parvenu à gélifier le sérum sanguin d'une façon parfaite, et, pour une dose appropriée, cette gélification fut instantanée.

I. — LES CARACTÈRES DE CETTE GÉLIFICATION.

I. — CARACTÈRES PHYSIQUES DES GELS. — Ils sont particulièrement intéressants :

a) *Le gel obtenu est parfaitement transparent*, ainsi que l'on peut s'en assurer par des mesures néphélométriques à l'aide d'une pile photo-électrique à couche semi-conductrice. Mais, à la longue, ce gel se trouble, ce qui semble démontrer qu'un processus de grossissement micellaire, secondaire, suit cette gélification [3].

b) *C'est un phénomène entièrement réversible* : il suffit de soumettre à la dialyse le gel sérique formé pour éliminer l'acide lactique; en même temps on voit que le sérum est devenu, de nouveau, liquide; une nouvelle addition d'acide lactique donne une nouvelle gélification, et ainsi de suite [4]. Un phénomène extrêmement curieux s'observe avec les gels lacto-sériques obtenus avec du sérum dilué au 1/4 avec de l'eau distillée : *un gel formé, porté ensuite à la température d'ébullition, se liquéfie parfaitement*, en fondant comme un glaçon, et le gel réapparaît par refroidissement [5]; *cette liquéfaction et la gélification ultérieure peuvent être reproduites un nombre considérable de fois* (nous en avons effectué 11 liquéfactions successives).

II. — AGENTS DE GÉLIFICATION. — *Le sérum peut être gélifié par d'autres agents chimiques* que l'acide lactique. Tout d'abord, nous avons démontré qu'un grand nombre d'acides variés, organiques ou inorganiques, peuvent gélifier le sérum humain. Ce sont les acides : chlorhydrique, azotique, sulfurique, phosphorique, les acides organiques de la série grasse (formique, acétique, propionique, butyrique), les oxyacides — malique, tartrique, citrique, et autres acides. Chose à souligner, *a dose gélifiante de ces acides précède immédiatement la dose coagulante*; dans ce dernier cas, le sérum devient opaque, gélatineux, mais sans

former un gel compact; de plus, cette coagulation est irréversible par la dialyse, le plus souvent [6]. En dehors des acides, *les bases* telles que la soude très concentrée, la pipéridine, l'aniline, etc., provoquent la gélification du sérum [7]. En dehors de ces cas, on doit citer la gélification par le formol, par l'acétone, par le chlorure d'étain, etc. Mais, chose remarquable, toutes les substances dites « cancérogènes », c'est-à-dire, provoquant par l'introduction dans l'organisme des néoformations malignes, telles que la nicotine, le pyrrol, la pyridine donnent des gels avec le sérum, ou, tout au moins, accélèrent la gélification [8] par l'acide lactique (indol, éther, alcool, etc.).

III. — L'INFLUENCE DES DIVERS FACTEURS PHYSIQUES ET CHIMIQUES SUR LA GÉLIFICATION. — L'étude de ces facteurs a permis de révéler plusieurs particularités intéressantes [9].

a) *Paraffinage*. — Afin de voir s'il existe une analogie entre la gélification en question et la coagulation du sang ou du plasma, nous avons effectué des essais, parallèlement dans des tubes paraffinés et non paraffinés, et nous avons constaté que l'enduit paraffiné n'exerce aucune action sur la rapidité d'apparition ou sur l'aspect du gel lacto-sérique.

b) *Sens d'addition*. — On sait que certaines actions intercolloïdales dépendent du sens d'addition des réactifs; il en est de même dans la lactogélification : en additionnant du sérum à l'acide lactique, elle est plus rapide que si l'on opère dans le sens inverse.

c) *Concentration*. — La concentration, soit de l'acide, soit du sérum, présente un intérêt particulier : la moindre addition d'eau à l'un de ces deux réactifs retarde énergiquement la gélification.

La dilution de l'acide à 50 % provoque également un retard dans la gélification : ainsi, l'addition à 2 cm³ du sérum de 0 cm³ 2 de l'acide lactique pur donne un gel au bout de cent soixante minutes, tandis que ce gel ne se forme pas avant huit cent vingt minutes si au 2 cm³ du sérum on ajoute 0 cm³ 4 de l'acide lactique dilué de moitié.

d) *Age*. — Au cours de son vieillissement, le sérum présente des variations, semble-t-il périodiques, de son pouvoir gélifiant envers l'acide lactique.

e) *Température*. — Le rôle des variations de la température dans la gélification du sérum par l'acide lactique est très important, et particulièrement intéressant. Tout d'abord, *la gélification est d'autant plus rapide que la température est élevée*.

Le chauffage préalable du sérum pendant une heure à 55° C. ne modifie pas sensiblement la rapidité de la gélification par l'acide lactique.

f) *Rayons ultra-violets*. — Sous l'action des rayons ultra-violets, la gélification est très nettement accélérée en dehors de toute élévation

de la température : ainsi, dans les mêmes conditions expérimentales, un mélange irradié se gélifie en soixante-dix minutes, tandis que le même mélange séparé de la source rayonnante par une plaque de verre se gélifie en quatre-vingt-dix minutes.

g) *Rayons X.* — D'après quelques essais préliminaires, l'irradiation avec des rayons, d'une longueur d'onde de $1,5 \text{ \AA}$ accélère aussi la gélification : elle s'observe en sept minutes, tandis que, lorsque les rayons sont interceptés par une plaque de plomb, le gel est formé en onze minutes.

h) *Tension superficielle.* — Nous avons additionné les mélanges de sérum avec de l'acide lactique des divers corps, actifs au point de vue capillaire (triméthylamine, alcool, éther, acétone, chloroforme, glycocholate de Na, peptone, lécithine, benzoate de Na, salicylate de Na, camphosulfonate de Na, acide camphosulfonique) : dans tous les cas, la gélification a été très fortement accélérée (deux à cinq fois).

i) *Viscosité.* — Les substances visqueuses (saccharose, glycérine, gomme arabique, pectine) accélèrent également la gélification en question (gomme et pectine en particulier). Toutefois, cette accélération n'est pas aussi prononcée que celle par abaissement de la tension superficielle du mélange.

j) *Suspensions.* — Nous avons, enfin, étudié le rôle des diverses suspensions (talc de Venise, kaolin, terre d'infusoires, noir animal et lycope). Dans tous les cas, l'addition de 0 gr. 1 de ces poudres à 2 cm³ du sérum accélérât la gélification, même après la décantation. On s'explique de cette façon le fait que les sérums troubles donnent des temps de gélification plus faibles que les sérums parfaitement transparents; ainsi, le chiffre moyen des premiers est de cent soixante-cinq minutes (47 cas), celui des seconds est de deux cent vingt minutes (66 cas).

IV. — MÉCANISME DE LA GÉLIFICATION. — L'ensemble de ces données permet d'entrevoir le mécanisme de la gélification sérique : les facteurs gélifiants sont, en effet, les facteurs coagulants, mais à une dose plus faible; les doses gélifiantes précèdent immédiatement celles de la coagulation, ainsi que nous l'avons déjà dit; il est très probable qu'un début de coagulation micellaire, un grossissement micellaire, accompagne cette gélification et est une des conditions indispensables à ce qu'elle puisse se produire; effectivement, l'étude du spectre d'absorption dans l'ultra-violet démontre qu'au fur et à mesure que cette gélification s'accomplit l'absorption s'accroît [10]; le grossissement micellaire devient macroscopiquement apparent après la formation du gel (trouble visible). Mais en dehors de ce stade de grossissement micellaire, d'autres facteurs doivent intervenir pour permettre de fixer des masses relativement énormes d'eau dans les interstices du gel : une structure déterminée doit s'ensuivre; nous avons cherché à la mettre en évidence, mais

en vain, pour l'instant. Enfin, le facteur dominant de ce processus est, sans conteste, la modification d'hydratation des micelles. Quel genre de modification? Il est difficile de répondre à ce sujet : car, d'une part, toute hydratation préalable du sérum ou de l'acide (dilution avec de l'eau) retarde la gélification, et, d'autre part, ce sont, surtout, les substances très hygroscopiques qui provoquent directement cette gélification (acides sulfurique, lactique, chlorure d'étain, etc.). Certes il y a une hydratation, mais est-ce celle des molécules des substances gélifiantes ou celle des micelles des colloïdes sériques?

En faveur de la première hypothèse plaide encore le fait suivant : les protides responsables de la gélification sérique sont avant tout les globulines, donc les fractions protidiques les plus hydrophobes ; les albumines et autres protides ne se gélifient que très lentement [41] ; d'autres globulines que celles du sérum se gélifient de manière assez rapide (caséine, fibrine).

Il semble donc que la gélification sérique soit un phénomène d'hydratation orientée. L'avenir nous fixera sur les détails de son mécanisme intime.

II. — GÉLIFICATION DANS LE CANCER.

Le rôle de la gélification dans le cancer s'ensuit directement de l'ensemble des faits expérimentaux établis : en effet, en réunissant la totalité des données physiques, chimiques, histologiques et cliniques dûment démontrées, ce que nous avons fait récemment dans une monographie spéciale [42] on voit que :

1° *Cliniquement*, on a décrit depuis longtemps les variétés *colloïdes* des diverses néoformations (utérus, sein, gliome kystique, etc.) ;

2° *Histologiquement*, on connaît la présence dans les tissus néoformés d'une *substance très réfringente* (tissu fibreux, élaïdine, etc.) ; NAGEOTTE considère ces substances comme « produits de précipitation de certains colloïdes au sein même de la substance fondamentale » ;

3° *Chimiquement*, les modifications du sérum ou des sucs tissulaires expliquent l'accélération de la gélification du sérum par l'acide lactique, car : a) les humeurs et les tissus néoformés sont plus *hydratés* ; b) les oscillations de pH + amènent l'accentuation du degré de *gonflement* des colloïdes hydrophiles, peut-être au détriment des autres ; c) le taux de l'acide lactique dans les tumeurs est augmenté ; d) la quantité de *matières grasses* est accrue et, enfin, e) les *globulines* accusent une accumulation fréquente ;

4° *Physiquement*, la *tension superficielle* du sérum et des sucs humoraux est très fréquemment abaissée, ce que nous avons démontré dès 1921 [43] ; or, toute diminution de la tension superficielle accélère la gélification.

5° Les agents de cancérisation, sans aucune exception, soit gélifient

directement le sérum, soit accélèrent cette gélification [7]; or, tous ces agents abaissent la tension superficielle des liquides humoraux [14].

En appliquant cette réaction au diagnostic précoce du cancer nous avons pu démontrer facilement qu'elle peut donner des résultats très importants.

Mais, auparavant, il a fallu fixer les conditions de la gélification du sérum humain normal [15].

Pour fixer le temps de la gélification normale, nous avons effectué 270 déterminations sur divers sérums non-syphilitiques, non-tuberculeux et non-cancéreux, ainsi que sur 60 sérums provenant d'individus en bonne santé apparente. Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau I (tableau I).

TABLEAU I. — *Temps de gélification du sérum humain normal.*
(Acide lactique en concentration finale de 10 ‰.)

TEMPÉRATURE en degrés Centigrades	CHIFFRES extrêmes en minutes	CHIFFRES moyens en minutes
15	130-350	240
17,5	120-300	180
20	100-245	150
22,5	90-215	120
25	60-245	85
30	30- 95	40

Ces chiffres permettent de construire une courbe et interpoler les valeurs pour les températures intermédiaires.

En présence de ces données, nous avons effectué, à ce jour, 535 réactions de gélification dans divers états pathologiques, dont 235 dans les tumeurs variées.

Voici les résultats (tableau II).

TABLEAU II. — *Indice de néoformation dans les tumeurs malignes.*

VARIÉTÉS DES TUMEURS	NOMBRE de cas	RÉSULTATS		INDICES de néoformations ⁽¹⁾	
		positifs	négatifs	extrêmes	moyens
Cérébrales	15	13	2	2,0- 7,5	4
Cutanées	25	25	0	1,5-15	6,5
Glandulaires	13	12	1	1,5-27	7,5
Muqueuses	31	15	6	1,5-40	8
Osseuses	3	3	0	4-33	15

1. On calcule cet indice en divisant le temps de gélification d'un sérum normal par celui d'un sérum pathologique.

Mais, en dehors des tumeurs considérées comme malignes, la réaction de lactogélification donne des réponses positives dans la plupart des néoformations dites bénignes, ou dans certains états considérés comme précancéreux (tableau III).

TABLEAU III. — *Indice de néoformation dans les néoformations bénignes.*

VARIÉTÉS DES NÉOFORMATIONS	NOMBRE de cas	RÉSULTATS		INDICES de néoformations	
		positifs	négatifs	extrêmes	moyens
Kyste maxillaire	1	1	"	"	1,5
Leucoplasies	2	2	"	"	1,8
Polype, utérus	1	1	"	"	3
Adénome, prostate	3	3	"	1,5- 8	4
Adénome thyroïde	3	2	"	4 - 5	4,5
Fibrome, utérus	6	5	1	1,5- 8	4
Radiodermites	2	2	"	2,5- 6	4
Lésions inflammatoires	6	5	1	1,5- 8	6
Lésions tuberculeuses	6	4	"	3 -12	6,5
Fibro-neuromatose	1	1	"	"	10
Lympho-granulomatose	1	1	"	"	15
Adénome, hypophyse	1	1	"	"	15

Sans prendre parti dans la controverse qui se poursuit au sujet des relations entre les tumeurs malignes et bénignes, ni trancher la question relative à celles qui, parmi elles, appartiennent à l'un de ces deux groupes, nous considérons la réaction de lactogélification comme un indice précoce et très net en faveur de l'existence dans l'organisme d'une prédisposition humorale susceptible de faciliter le processus de néoformation [16].

Cette réponse humorale peut-elle être considérée comme spécifique? Nous avons démontré dans les pages précédentes, que la lactogélification est accélérée par l'abaissement de la tension superficielle, qu'elle est due, en grande partie, à des globulines sériques; de sorte que, *a priori*, tous les états pathologiques qui s'accompagnent d'un abaissement de la tension superficielle du sérum (cirrhoses, ictères) ou d'un enrichissement en globulines sériques (syphilis, tuberculose), maladies infectieuses, etc. pourraient donner une réaction positive. Pour vérifier cette supposition, nous avons exécuté cette réaction de gélification dans plusieurs centaines des cas de *syphilis humorale*, diagnostiquée par des réactions de floculations diverses (WASSERMANN, VERNES, etc.). Voici les conclusions que nous avons publiées [17].

1° Malgré l'accentuation du taux des globulines dans le sérum d'individus syphilitiques, constatée par divers auteurs, la gélification d'un tel sérum n'est que très faiblement accélérée;

2° Il s'ensuit que la lactogélification dépend non seulement du taux de globuline, mais de leur *état physique particulier* (hydrophilie?);

3° Il n'existe aucun parallélisme entre le pouvoir flocculant du sérum dans la syphilis que l'on traduit par diverses réactions sérologiques, et la rapidité de la lactogélification.

Dans les *affections du foie* (cirrhose hypertrophique, abcès, ictères), nous avons constamment trouvé la réaction fortement positive (10 cas); par contre dans 1 cas de cirrhose éthylique à petit foie et dans 1 cas d'achylie nous avons constaté que le sérum ne se gélifie pas, même au bout de quarante-huit heures. Soulignons que, dans les deux dernières affections, on a noté la disparition presque totale des globulines sériques [18].

La réaction de gélification est positive dans la *tuberculose pulmonaire*, pyrétiqque, ouverte (42 cas). Dans ces cas également, nous n'avons pas constaté de parallélisme entre l'indice photométrique de VERNES (réaction à la résorcine) et la rapidité de la gélification par l'acide lactique. Rappelons que GATÉ et PAPACOSTAS ont déjà signalé la gélification du sérum par le formol, dans la tuberculose, en 1922.

Dans le *diabète* la réaction de gélification est négative, sauf à la phase avancée de la maladie lorsqu'on note la présence d'acétone et d'acide triacétique; alors elle devient positive (2 cas).

On voit, par conséquent, que la gélification sérique par l'acide lactique est positive dans les états pathologiques qui s'accompagnent d'enrichissement marqué des globulines sériques; mais ce n'est point un fait général: l'état physique de ces protides joue également un rôle considérable. Elle est particulièrement rapide dans les affections hépatiques s'accompagnant de la présence des sels et des pigments biliaires dans le sang: l'abaissement de la tension superficielle sérique accélère alors la gélification, déjà rendue plus rapide par l'accroissement du taux des globulines sériques, signalé par plusieurs auteurs.

La réaction de gélification sérique par l'acide lactique n'est donc pas spécifique au cancer: le diagnostic reste à faire avec la tuberculose évolutive, et avec les affections hépatiques hypertrophiques. Ce diagnostic différentiel est facile: pyrexie, examen des crachats, auscultation, etc. — dans le premier cas; dosage des sels, présence des pigments biliaires, percussion, etc. — dans le second, le rendent possible.

III. — TECHNIQUE DE LA RÉACTION.

Cette technique est très simple, en apparence tout au moins. Mais, comme toutes les réactions colloïdales elle nécessite une grande méticulosité de la part de l'exécutant; en outre, plusieurs causes d'erreur peuvent la fausser.

Ces erreurs sont de deux sortes: 1° dues au sérum et 2° dues à l'acide lactique. La lecture attentive de ce mémoire permet de comprendre immédiatement leur portée.

1° En ce qui concerne le *sérum* il faut qu'il soit *prélevé* dans des conditions précises : tout d'abord, à *jeûne alimentaire*; en effet, pendant la période de digestion, le sérum est souvent chargé de matières grasses, lesquelles, en diminuant la tension superficielle, peuvent accélérer la gélification. Ce jeûne doit être non seulement alimentaire mais aussi *médicamenteux* : nous avons constaté, par exemple, que les sujets drogués avec du gardénal, avec du benzoate de sodium, ou en état d'ivresse, donnent la réaction positive; or, on sait que toutes ces substances accélèrent la gélification par la diminution de la tension superficielle. La ponction veineuse doit être faite *sans que la circulation soit entravée*, ou, tout au moins, après avoir établi sa liberté et après avoir rejeté la première portion du sang écoulé : on comprend que le sang asphyxique, enrichi en CO_2 , se gélifiera plus rapidement.

Le sang prélevé dans ces conditions sera laissé au repos et, six heures après, le sérum séparé sera centrifugé, afin qu'il soit parfaitement transparent : nous avons signalé que la présence des suspensions fines accélèrent la gélification. Le sérum ainsi obtenu est prêt à servir.

2° Examinons les causes d'erreurs dues à l'acide lactique. Cet acide doit être le plus concentré possible : celui du Codex français est le plus approprié, sa densité est de 1,24 à 15°C, ce qui correspond à un acide d'environ 97 %. L'acide que l'on trouve habituellement dans le commerce, à l'étranger, est de densité 1,21 à 15°C et correspond à un acide de 75 %. Il est impropre à la réaction, car la gélification ne se produit alors que très lentement.

L'acide lactique doit être, en outre, frais. On peut s'en assurer en mesurant sa tension superficielle : en concentration monomoléculaire il doit avoir la tension superficielle de 46 dynes/cm, la conductibilité électrique de $62,10 - 4$ et gélifier le sérum humain normal en deux heures à 25°C, en concentration finale monomoléculaire, ce qui correspond à 9,9 %, soit 0 cm³ 2 d'acide du Codex additionné de 2 cm³ du sérum pur [19, 20].

Une autre cause d'erreur est due au dosage de l'acide lactique : la mesure de fraction de 1 cm³, d'un liquide extrêmement visqueux, est délicate : il faut, soit attendre un temps suffisamment long, soit compter le nombre des gouttes; ce dernier procédé est le plus sûr dans les cas où l'on doit mesurer les fractions de 1 cm³ : on fixe le nombre de gouttes qui correspond, à la température donnée, à 1 cm³ de l'acide lactique (à 25°C, de l'acide lactique pur, de densité 1,24, donne XXXVIII à XL gouttes).

Examinons à présent les détails d'exécution de la gélification. L'ordre d'addition des réactifs n'est pas sans influence : nous ajoutons de l'acide lactique au sérum. Après cette addition, on agite vigoureusement, afin de rendre le mélange homogène; on bouche les tubes et on les place dans une étuve réglée à 20°C, de préférence. Si, par suite de

force majeure, on est amené à effectuer la gélification à une température plus élevée *mais constante*, on doit diminuer la dose d'acide lactique, afin de ralentir la rapidité de cette gélification : au lieu d'ajouter le 1/10 du volume sérique, on se contentera du 1/15 par exemple, et ceci selon la température choisie.

Mais, chose capitale, cette *température doit être fixe* durant la réaction. Nous avons vu combien elle influence la gélification.

Il nous reste encore un point à souligner ; c'est le *diamètre des tubes* : plus ils sont étroits, plus la gélification est rapide : pour des petites quantités de sérums (2 cm³ ou 3 cm³) on prendra des tubes dits à hémolyse (diamètre 12 mm). Mais, surtout dans les essais comparatifs, on choisira des tubes ayant le même diamètre.

Toutes ces précautions sont absolument nécessaires pour exécuter correctement la réaction.

Résumons l'ensemble de ces recommandations : on introduit dans un tube à hémolyse bien sec, 2 cm³ du sérum centrifugé ; on ajoute 0 cm³ 2 d'acide lactique pur du Codex (acide racémique de densité 1,24 à 15°C) ; on mélange soigneusement ; on bouche le tube ; on le place dans une étuve à température constante (20°C de préférence) ; en inclinant légèrement le tube, on constate, à un moment donné, que l'on arrive à le renverser sans que le contenu s'écoule.

Répetons que le sérum soumis à l'épreuve doit être frais, parfaitement transparent ; que l'individu étudié sera à jeun alimentaire et médicamenteux ; que le dosage de l'acide lactique doit être strict et que l'on doit assurer une homogénéité parfaite du mélange ; que la température doit être constante et bien fixée.

Soulignons aussi que les essais de renversement des tubes ne doivent pas être fréquemment renouvelés, pour éviter le phénomène de liquéfaction par l'agitation mécanique, particulièrement net dans le cas qui nous occupe.

W. KOPACZEWSKI.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] W. KOPACZEWSKI et GAUBE du Gers. *Koll. Zeit.*, 1914, **9**, p. 239.
- [2] W. KOPACZEWSKI. *Bull. Soc. Thérap.*, 1933, **38**, p. 241.
- [3] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **198**, p. 1274.
- [4] W. KOPACZEWSKI. *Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 869.
- [5] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **198**, p. 1947.
- [6] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, **200**, p. 266.
- [7] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, **200**, p. 974.
- [8] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **198**, p. 1947.
- [9] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **198**, p. 1947.
- [10] W. KOPACZEWSKI. *C. R. 1^{er} Congrès internat. Electro-Radiobiol.*, Venise, septembre 1934.
- [11] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **198**, p. 2282.

- [12] W. KOPACZEWSKI. *Perméabilité cellulaire et problème du cancer*. LE FRANÇOIS, édit., Paris, 1934.
- [13] W. KOPACZEWSKI. *Presse Médicale*, 1921, 29, p. 595.
- [14] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1935, 200.
- [15] W. KOPACZEWSKI. *Soc. Biol.*, 1934, 116, p. 869.
- [16] W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, 199, p. 324.
- [17] W. KOPACZEWSKI. *Soc. Biol.*, 1934, 116.
- [18] W. KOPACZEWSKI. *Bull. Acad. Méd.*, 1935, 113.
- [19] W. KOPACZEWSKI. *Soc. Biol.*, 1935, 118, p. 846.
- [20] W. KOPACZEWSKI. *Bull. Sc. pharm.*, 1935, 42, p. 87.

Action toxique des pyréthrinés sur les animaux marins (1).

Dans la *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, le Dr RAYMOND SIGALAS (2) a publié, en 1932, une étude concernant l'action des pyréthrinés sur les animaux marins; cette même année, nous avons, au cours d'un séjour à la Station (3) biologique de Roscoff, poursuivi une série d'expériences très complètes.

Nous ne croyons pas inutile de publier aujourd'hui les résultats de ces essais, étant données les différences non négligeables de technique et de résultats que ceux-ci présentent avec les recherches du Dr SIGALAS, et aussi l'intérêt qui semble s'attacher chaque jour davantage à ces substances, dont nous nous occupons depuis plus de cinq années, sur les conseils de M. le professeur EM. PERROT.

TECHNIQUE. — Nous avons employé une solution alcoolique de pyréthrinés à des titres variant de 1/50 à 1/500 qui, par mélange à l'eau de mer, donne une émulsion suffisamment stable.

Les animaux d'expérience ont été maintenus dans l'émulsion des pyréthrinés à étudier, en ayant soin toutefois de plonger des animaux témoins dans de l'eau de mer mélangée à la même proportion d'alcool que l'émulsion, mais ne contenant pas de pyréthrinés; ceci nous a permis de voir que pour les sujets très résistants aux pyréthrinés, comme les oursins ou les étoiles de mer, l'action de l'alcool — même à faible concentration — n'est pas nulle et peut provoquer certains troubles, que l'on aurait attribués à tort aux pyréthrinés, sans ce contrôle.

1. Voir communication faite à l'Académie nationale d'Agriculture, séance du 26 février 1935. *

2. R. SIGALAS. Action des pyréthrinés sur les animaux marins. *Gazette des Sciences médicales*, Bordeaux, 1932, 50, p. 787.

3. Il nous est agréable de signaler l'excellent accueil que nous avons reçu et les facilités de travail qui nous ont été accordées dans ce laboratoire.

Nous avons également recherché la toxicité des pyréthrinés par voie d'injection, la solution alcoolique étant mélangée à une certaine proportion d'eau de mer et injectée à l'animal en expérience; là encore nous avons traité des animaux témoins, en leur injectant un mélange d'alcool et d'eau de mer dans les mêmes proportions, mais ne contenant pas de pyréthrinés.

POISSONS

Callionymus lyra L. (Dragonnet), TÉLÉOSTÉENS.

Émulsion de pyréthrinés 1/1.000.000.

Quatre minutes. — Les poissons donnent les premiers signes d'agitation et de malaise; les mouvements respiratoires sont plus amples, les nageoires latérales présentent quelques contractions violentes; les animaux bâillent et projettent leurs pièces buccales en avant; deux d'entre eux sautent à plusieurs reprises hors du cristalliseur.

Sept minutes. — L'agitation est en grande partie calmée; les poissons ne réagissent plus au toucher et restent presque immobiles; mis sur le dos, ils ne se retournent plus; les mouvements respiratoires persistent cependant, mais deviennent saccadés et d'une fréquence très ralentie. Le bâillement est continu, la bouche demeure ouverte et les pièces buccales sont tendues au dehors. Cette paralysie produit une inefficacité complète des mouvements respiratoires; l'eau de mer ne sort plus par les ouïes, ce qui peut être facilement observé par les déplacements du mucus qui s'accumule autour de la bouche.

Quinze minutes. — On observe encore quelques mouvements respiratoires très saccadés et de rares soubresauts.

Vingt minutes. — Le bâillement persiste; l'immobilité est presque complète, sauf de rares contractions des nageoires; les mouvements respiratoires sont à peu près nuls et sans aucun effet sur la circulation de l'eau; à chaque mouvement le mucus entourant la bouche pénètre de quelques millimètres dans la cavité buccale et ressort aussitôt; la tête des poissons est complètement entourée de mucus.

Quarante minutes. — Paralysie complète suivie de mort. La bouche demeure ouverte, les pièces buccales et les pièces de l'appareil respiratoire restent complètement écarquillées.

POISSONS TÉMOINS. — Dans une solution isoalcoolique, ne présentent aucun phénomène d'agitation, ni de paralysie.

Autres « Callionymus lyra ».

Émulsion de pyréthrinés 1/3.000.000. — On observe les mêmes phénomènes que précédemment, mais à une cadence plus ralentie; les premiers signes d'agitation ne débutent qu'au bout de vingt-neuf minutes;

deux des poissons sont morts en soixante-dix minutes et le troisième en cent dix minutes.

***Cottus bubalis* Euphr. (Diablos de mer), TÉLÉOSTÉENS.**

Émulsion de pyréthrinés 1/500.000. — Mêmes phénomènes que pour les observations précédentes. Signes d'agitation très nets au bout d'une demi-minute et mort en dix minutes.

Autres « *Cottus bubalis* » (20 grammes).

On injecte 1/50 de milligramme de pyréthrinés dans la région des arcs branchiaux; la mort se produit au bout de quelques heures après une phase d'agitation suivie de phénomènes paralytiques.

***Labrus Bergilta* Ascan. (Vieilles), TÉLÉOSTÉENS.**

PREMIER POISSON (1.100 gr.). — *Injection de 1/3 de milligramme de pyréthrinés* dans la région des arcs branchiaux, soit 0 milligr. 18 par kilogramme.

Le poisson remis dans l'eau de mer aussitôt après l'injection présente immédiatement un déséquilibre complet, et des bâillements continuels.

Au bout de trois heures, il est sur le dos, mais les mouvements respiratoires sont conservés, quoique plus convulsifs qu'à l'ordinaire; il réagit encore faiblement lorsqu'on le touche. Cinq heures après, ces symptômes ont augmenté, mais le poisson se remet peu à peu et au bout de vingt-quatre heures, il est complètement rétabli.

SECOND POISSON (1.20 gr.). — *Injection de 1/3 de milligramme de pyréthrinés* dans la région des arcs branchiaux, soit 0 milligr. 16 par kilogramme.

Présente les mêmes symptômes que le précédent; au bout de deux heures, il donne l'impression d'être moribond, mais se rétablit également et vingt-quatre heures après, présente l'apparence d'un poisson normal.

TROISIÈME POISSON (950 gr.). — *Injection de 1/30 de milligramme de pyréthrinés* dans la région des arcs branchiaux, soit 0 milligr. 02 par kilogramme.

Présente du déséquilibre aussitôt après l'injection; la mort survient deux heures après. Il ne semble pas que l'on puisse attribuer la mort de ce poisson uniquement aux pyréthrinés injectés, car à l'autopsie il présente une hémorragie très nette dans la région où la piqure a été faite; cette hémorragie provoquée sans doute par la blessure a dû causer la mort.

QUATRIÈME POISSON (1.050 gr.). — *Injection de 1/2 milligramme de*

pyréthrines dans les muscles dorsaux, soit 0 milligr. 475 par kilogramme.

Ce poisson présente au bout de quelques heures de légers troubles, du déséquilibre, mais peu accentués.

Au bout de vingt-quatre heures, il est complètement remis, sans aucune trace de malaise.

Le lendemain, on refait à ce même poisson, et dans la même région des muscles dorsaux, une nouvelle *injection de 6 milligr. de pyréthrines* soit 5 milligr. 7 par kilogramme); on observe encore quelques troubles, mais non suivis de mort.

***Raja punctata* Risso (Raie ponctuée), SÉLACIENS.**

POIDS : 175 grammes. — *Injection de 1/50 de milligramme de pyréthrines* (soit 0 milligr. 114 par kilogramme).

Remise immédiatement dans l'eau de mer.

Six minutes : présente de l'agitation et tente à plusieurs reprises de sauter hors de l'eau; cette agitation n'est d'ailleurs pas durable et l'animal est rétabli au bout de peu de temps.

On refait une autre *injection de 1/4 de milligramme de pyréthrines* (soit 1 milligr. 43 par kilogramme) dans la région des arcs branchiaux, sans plus de succès; on refait une injection de 1 milligr. de pyréthrines (soit 5 milligr. 7 par kilogramme), l'animal présente immédiatement quelques soubresauts, puis s'immobilise peu à peu.

Au bout de trois minutes, l'animal est mort.

***Raja clavata* L. (Raie bouclée), SÉLACIENS.**

POIDS : 550 gr. — *Injection de 1/2 milligramme de pyréthrines* (soit 0 milligr. 9 par kilogramme) dans la région des arcs aortiques. Présente une certaine agitation; mais au bout de vingt-quatre heures, l'animal est remis.

On refait alors une seconde *injection de 6 milligr. de pyréthrines* (10 milligr. par kilogramme); au bout d'une heure l'animal, après avoir présenté quelques soubresauts, s'immobilise peu à peu. Il réagit à peine au toucher: il est raidi, mais présente encore de légers mouvements des opercules.

Au bout de six heures, l'animal est complètement immobile. Mort.

On remarque que la *face ventrale du corps est largement hémorragiée*; cette constatation s'applique d'ailleurs à tous les poissons tués par les pyréthrines, aussi bien par injection, que lorsqu'on les plonge dans une émulsion pyréthrinée.

Un poisson témoin, injecté à l'alcool-eau de mer, n'a présenté aucun phénomène.

***Scyllium canicula* L. (Petite roussette), SÉLACIENS.**

PREMIER POISSON (530 gr.). — *Injection de 1/10 de milligramme de pyrèthrine* (soit 0 milligr. 18 par kilogramme) dans la région des arcs branchiaux ; on observe une certaine agitation très passagère et l'animal est rétabli au bout de peu de temps.

DEUXIÈME POISSON (600 gr.). — *Injection de 1/2 milligramme de pyrèthrine* (soit 0 milligr. 88 par kilogramme) dans les muscles dorsaux ; l'animal présente au bout de quelques heures les symptômes d'intoxication caractéristiques des pyrèthrines : agitation, déséquilibre, puis paralysie progressive.

L'animal est mort au bout de douze heures, la face ventrale est nettement hémorragiée.

TROISIÈME POISSON. — *Émulsion de pyrèthrines à 1/2.500.000* dans de l'eau de mer.

Au bout de dix minutes, agitation très violente, puis paralysie progressive.

Au bout de vingt-quatre minutes, l'animal est complètement raide, insensible, les yeux fermés et ne présente plus que de très rares contractions musculaires.

Pendant une heure et demie encore on observe de très légers mouvements, après quoi l'animal reste complètement immobile et meurt.

TUNICIERS

***Clavelina lepadiformis* Müll. (Ascidies), ASCIDIACÉS.**

Ces animaux sont faciles à étudier, car on distingue parfaitement au microscope binoculaire le battement du cœur par transparence.

Après un séjour de vingt-quatre heures dans une *émulsion à 1/500.000 de pyrèthrines*, nous n'avons observé chez cet animal aucun changement dans le rythme des battements cardiaques, non plus que sur les clavelines témoins maintenus dans la solution isoalcoolique.

MOLLUSQUES CÉPHALOPODES

***Octopus vulgaris* Lamark (Poulpes), OCTOPODES.**

POIDS : 1 K^g. — On fait une *injection de 4 milligr. de pyrèthrines* ; mais il semble que l'injection ait dû être poussée trop loin et soit arrivée dans la cavité palléale.

L'animal présente de suite une agitation assez vive ; les bras se

contorsionnent et l'animal introduit ses bras dans sa cavité palléale.

Une heure après, le poulpe est relativement calme; mais l'extrémité des bras est légèrement agitée.

Au bout d'un certain temps, l'animal est complètement rétabli.

On reprend ce même poulpe et on lui fait à la racine du bras une *injection de 2 centigr. de pyréthrine*. Ce bras est paralysé immédiatement; mais l'animal ne présente pas de réaction très notable.

Une demi-heure après, on refait à la racine du bras voisin, une *seconde injection de 2 centigr. de pyréthrine* qui provoque également la paralysie immédiate de ce bras.

On refait ensuite, une demi-heure après, une *injection de 10 centigr. de pyréthrine* à la base du bras voisin; la paralysie de ce bras est également provoquée, mais on n'observe pas de phénomènes bien nets, sinon un peu d'agitation.

Le lendemain et les jours suivants, l'animal se porte bien, quoique un peu affaibli, et gardant ses quatre bras antérieurs paralysés.

Poulpe (poids : 1 K° 100). — *Injection de 2 milligr. de pyréthrine* dans un cœur branchial; l'animal rejette immédiatement du noir et au bout d'une demi-heure présente une agitation assez marquée de l'extrémité des bras, qui se contorsionnent sans cesse; l'animal change de couleur constamment, comme lorsqu'on l'irrite et la respiration devient plus saccadée.

Une demi-heure après, l'animal réagit assez mal au toucher, qui ne provoque pas de déplacement, mais un simple changement de couleur; l'extrémité des bras continue à se contorsionner sans cesse. Ces phénomènes durent quelques heures, mais l'animal redevient peu à peu normal et il survit.

Poulpe (poids : 1 K°). — Plongé dans une *émulsion à 1/300.000 de pyréthrine*, l'animal présente aussitôt une légère agitation et de l'inquiétude.

Au bout de cinq minutes, se produisent des réactions très violentes; l'animal ayant dessoubresauts va se heurter aux parois de l'aquarium; il jette du noir à plusieurs reprises, se contorsionne, de violentes contractions musculaires lancent par le siphon des jets d'eau qui dépassent la surface.

Cette agitation violente dure cinq minutes environ, et s'accompagne bientôt d'une incoordination des mouvements. Le poulpe se dirige mal.

Au bout de quinze minutes, l'incoordination des mouvements est complète; l'animal bascule sur lui-même, les yeux sont clos, la respiration est irrégulière et saccadée, mais on observe encore des réactions au toucher.

Au bout de vingt-cinq minutes, le poulpe est à peu près immobile, sauf quelques rares contractions respiratoires, la peau change encore

de couleur, mais l'ensemble est presque décoloré. Les mouvements s'atténuent de plus en plus et au bout de trente minutes on n'observe plus que de très rares frémissements des bras très localisés, et sur l'ensemble décoloré de l'animal courent quelques vagues très fugitives de couleur.

Un animal témoin, plongé dans une solution isoalcoolique, n'a présenté au bout d'une heure aucune réaction.

Sepia officinalis L. (Seiches), DÉCAPODES.

Émulsion à 1/2.500.000 (petites sèches de 1 cm² 5). — Ces animaux présentent une excitation immédiate.

Au bout de trois minutes, le déséquilibre est complet; on observe une agitation frénétique, des cabrioles; les seiches tournent sur elles-mêmes comme des toupies, puis rejettent du noir à plusieurs reprises, changent constamment de couleur et la paralysie les gagne peu à peu.

Au bout de cinq minutes, les seiches restent absolument immobiles sauf quelques légers frémissements des tentacules, qui durent encore cinq minutes environ.

Les animaux meurent au bout de quinze minutes et un témoin placé dans une solution iso-alcoolique ne présente aucun trouble.

MOLLUSQUES GASTÉROPODES

Haliotis tuberculata L. (Oreilles de mer)

PROSOBRANCHES DIOTOCARDES.

Émulsion de pyréthrinés à 1/500.000. — Au bout de deux heures, les animaux ne présentent plus aucun mouvement, même lorsqu'on pince fortement le manteau; morts.

Nassa reticulata L. PROSOBRANCHES MONOTOCARDES.

Résistent beaucoup mieux et, au bout de vingt-quatre heures, rétractent faiblement leur siphon et leurs tentacules lorsqu'on les touche.

VERS

Nephtys Ceca F., POLYCHÈTES ERRANTS.

Émulsion de pyréthrinés à 1/1.000.000. — Ces animaux se déplacent très rapidement, en décrivant, comme les serpents, des sinuosités; dès qu'ils sont plongés dans l'émulsion à 1/1.000.000 la coordination des mouvements cesse; ils ne peuvent se déplacer dans un sens déterminé

d'une façon efficace, mais se contorsionnent en tous sens très violemment, avec des périodes de calme. Ils conservent cependant leur mobilité pendant un temps très long et réagissent encore, mais assez faiblement, au toucher, après douze heures.

***Nereis*, POLYCHÈTES ERRANTS.**

Émulsion de pyréthrine à 1/250.000. — Les mouvements de reptation cessent immédiatement et il se produit des contractions complètement incoordonnées, au bout d'une à deux minutes.

Au bout de trois à cinq minutes, le ver est mort et ne présente plus aucune réaction.

***Spirographis Spallanzanii* Viviani, POLYCHÈTES SÉDENTAIRES.**

Émulsion de pyréthrine à 1/50.000. — Résistent assez longtemps; on observe cependant, au bout de quelques heures, qu'au toucher ils se rétractent beaucoup plus difficilement et plus lentement dans leurs tubes.

Au bout de douze heures, ils ne présentent plus que de très faibles mouvements de rétraction au toucher.

***Phascolosoma vulgare* Blaim., GEPHYRIENS.**

Meurent en douze heures dans une *émulsion de pyréthrine à 1/1.000.000*.

Les témoins, plongés dans la solution isoalcoolique ne présentent aucun trouble.

(*A suivre*).

O. GAUDIN,

Docteur en pharmacie.

Contribution à l'étude des huiles minérales officinales.

Les huiles minérales sont tirées des pétroles naturels par distillation avec entraînement à la vapeur d'eau surchauffée, soit à la pression ordinaire, soit sous pression réduite.

Chimiquement on distingue :

1° Les huiles naphthéniques (type russe), constituées en majeure partie par des carbures de la série polyméthylénique C^nH^{2n} ;

2° Les huiles paraffineuses (type américain), formées surtout de carbures saturés C^nH^{2n+2} ;

3° Les huiles mixtes

On obtient les huiles décolorées, dites « blanches » (white oils, weiss öle) par un raffinage chimique précédé parfois d'un raffinage physique. On termine par une décoloration avec des argiles spéciales. Nous avons ailleurs donné des précisions sur ces procédés (*).

La consommation en France des huiles blanches est d'environ 1.200 tonnes d'après les statistiques douanières. La majeure partie va à l'industrie (graissages d'organes délicats de machines, de plaques de biscuiterie, jusqu'à l'enrobage du riz et du café torréfié).

Il n'existe pas de statistique complète du tonnage pharmaceutique; on sait pourtant que l'usage interne de l'huile de paraffine contre la constipation s'est répandu à l'exemple des pays anglo-saxons. La Pharmacie centrale des hôpitaux de Paris et de la Seine a réparti les quantités suivantes dont la croissance régulière est suggestive :

1923	2.500	kilogrammes.
1924	3.200	—
1925	3.400	—
1926	4.100	—
1927	5.700	—
1928	5.900	—
1929	6.700	—
1930	7.600	—
1931	7.500	—
1932	7.800	—
1933	8.500	—

A noter que, par une exigence désuète du Codex 1908, ces huiles doivent être tirées seulement des pétroles du Caucase.

La question de la *dénomination médicale* n'est pas réglée : huile de vaseline et huile de paraffine peuvent être considérées comme synonymes; nous avons proposé le terme général « huile minérale officinale » en conservant la dénomination commerciale « huile de paraffine » à laquelle le public est accoutumé.

Voici les caractéristiques générales des produits demi-bruts et commerciaux.

	DENSITÉ	VISCOSITÉ ENGLER à 50°
Type russe I. { A l'arrivée en France . . .	0,910	6,5
{ Après raffinage complet . . .	0,885	5,1
Type russe II. { A l'arrivée en France . . .	0,900	3
{ Après raffinage complet . . .	0,875	2,75

On utilise les huiles pour leur viscosité. Nos déterminations montrent

1. F. GRÉGOIRE. Thèse de pharmacien supérieur (n° 8), Paris, 19 janvier 1934.

que cette propriété physique n'est pas solidaire de la densité, seule constante indiquée dans le Codex, et actuellement d'importance secondaire.

PROVENANCE	DENSITÉ à 15°	VISCOSITÉ ENGLER à 50°
Française.	0,853	1,98
Belge.	0,865	1,88
Française.	0,865	1,95
Allemande.	0,8654	1,77
Américaine.	0,866	3,72
Française.	0,867	1,8
Américaine.	0,8688	4,35
Allemande.	0,8706	2,25
Française.	0,8715	1,8
Belge.	0,872	2,35
Allemande.	0,8728	2,32
Belge.	0,8746	2,60
Française.	0,875	3,36
Française.	0,876	2,7
Française.	0,876	2,75
Américaine.	0,877	5,3
Française.	0,880	3,35
Belge.	0,880	3,85
Belge.	0,8808	3,60
Allemande.	0,883	3,9
Américaine.	0,883	4
Belge.	0,885	4,5
Belge.	0,8855	5,09
Française.	0,8855	4,8
Allemande.	0,8866	5
Française.	0,886	5,1
Française.	0,8863	5
Française.	0,887	3
Belge.	0,8877	5,34
Allemande.	0,8913	4
Belge.	0,892	5,58
Belge.	0,8936	4,3
Allemande.	0,8957	5,06

La détermination de la viscosité étant essentielle, nous avons proposé d'adopter dans la Pharmacopée la mesure en *viscosité absolue* qui dispensera d'avoir les trois viscosimètres empiriques utilisés d'ordinaire pour les spécifications commerciales et qui permettra de classer facilement les huiles.

De plus, il nous a semblé utile de proposer deux qualités officinales : huiles visqueuses pour l'usage interne et huiles fluides pour les liniments ou les mélanges à pulvériser.

Nous avons effectué nos essais sur des échantillons provenant de neuf raffineries : françaises, belges, allemandes et américaines (le

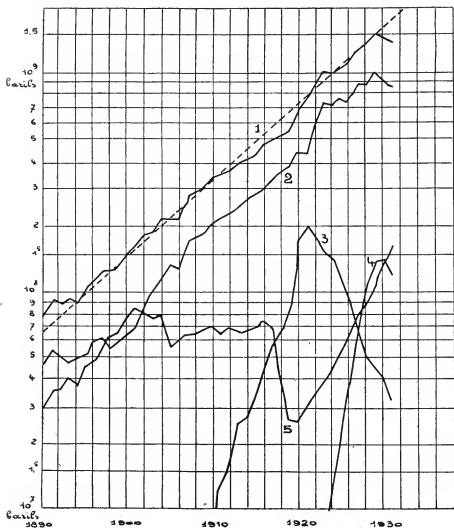


PLANCHE I.

Variations de la production du pétrole brut :

- 1. — Production mondiale.
- 2. — États-Unis.
- 3. — Mexique.
- 4. — Vénézuéla.
- 5. — Russie.

CARACTERISTIQUES DE QUELQUES HUILES MEDICINALES ET TECHNIQUES

PROVENANT d'une RAFFINERIE FRANCAISE																
QUALITE	Densité :	ENGLE :	ENGLE :	Visco :	Radwood :	Radwood :	Say :	INFLAMMABILITE				Com :	Essai :	Essai :	Acidité :	SOUFRE
	à 20°C :	à 50°C :	à 100°C :	à 100°C :	à 270°F :	à 300°F :	bolt :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :	à 100°F :
MAYOLINE																
238 CRA	886	26	5,1	33,7	805"	290"	336"	195°C :	198°C :	210° :	245°C :	-18°C :	Clair :	IO : 5 :	2-jauneclair :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE	8863	24	5	32,8	"	285"	326"	193 :	196 :	208 :	242 :	-11°C :	trou :	12 : 9 :	3-jauneclair :	negat. :
238 CRL																negat. :
MAYOLINE																
238 CL	880	15	3,35	21	435"	175"	200"	177 :	180 :	190 :	230 :	-18°C :	ble :	15 : 10 :	2- " " :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
248 CRL	876	11	2,75	16,5	315"	135 "	155"	174 :	175 :	185 :	225 :	-25°C :	clair :	16 : 12 :	4- " " :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
248 L	865	5,7	1,95	9,7	190"	92"	105"	177 :	180 :	190 :	230 :	-3°C :	ble :	18 : 11 :	4- " " :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
250 L	8715	7,5	2,1	11,33	200"	100"	114"	155 :	160 :	160 :	208 :	-28°C :	clair :	11 : 8 : 5- " " :	negat. :	negat. :
MAYOLINE																
238 CR	8856	24	4,8	31,44	750"	270"	315"	192 :	195 :	208 :	240 :	-12°C :	ble :	26 : 15 :	8- jaune p. :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
248 CR	876	10,2	2,7	15,77	300"	130"	150"	178 :	180 :	185 :	225 :	-30°C :	clair :	20 : 28 :	10-jaune p. :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
250 T	887	4,5	1,6	8,24	155"	78	89	149 :	152 :	160 :	190 :	-30°C :	clair :	65 : 30 :	10-jaune p. :	negat. :
																negat. :
MAYOLINE																
240 T	887	24	5	32,82	800	284	334	194 :	195 :	208 :	243 :	-16°C :	clair :	65 : 30 :	10-jaune p. :	negat. :
																negat. :

HUILES OFFICIELLES PROVENANT d'une AUTRE PAYS NERDE FRANCAISE

QUALITE	DENSITE	Engler : à 20°C	Engler : à 50°C	Inflammabilité : Lucbeire	COMBUSTION	Point de: trouble	Décomposé : lation	REFLET	TEINT	GOUT	ESSAI à :
				VC	VO						l'ACIDE :
											CODEX :
											FRANCAIS :
PARLAX	0,885	26,8	5.	202°C	212°C	230°C	- 6°C	-10°C	mul	Inc.	mul : Confor- me : 8 Lovi
PARCOMED N° I	0,890	17,3	3,85	194°C	206°C	215°C	- I	-3°C	mul	Inc.	mul : Confor- me : 10 Lovi
3 X	0,875	14,32	3,36	194°C	206°C	215°C	- I	-3	mul	Inc.	mul : Confor- me : 20 Lov
4 X	0,853	4,1	1,98	183°C	187°C	194°C	+ 4°C	-I	mul	Inc.	mul : Confor- me : 120 Lov

PLANCHE IV.

HUILES PROVENANT D'UNE RAFFINERIE BELGE.

160

F. GRÉGOIRE

	Huile médicinale 885	Huile médicinale 875	Huile médicinale 865	Huile médicinale 880	Huile médicinale 865 spéciale	Huile médicinale 885 renforcée	Huile médicinale 890
Densité à 15°C	885,5	874,6	872	880,8	865,3	887,7	892,1
Viscosités:							
Engler à 20°C	28,47	9,68	8	17,60	4,74	-	-
50°C	5,09	2,60	2,35	3,60	1,88	5,24	5,58
100°C	1,62	-	-	1,40	-	1,65	1,68
Redwood à 60°F	-	397	332	675	185	-	-
70°F	800	280	240	471	138	850	958
100°F	285	121	107	186	72	299	331
140°F	104	60	56	78	46	109	116
Saybolt à 100°F	339	142	125	219	85	345	390
130°F	157	82	77	109	57	164	179
210°F	54	42	41	46	37	55	56
Viscosité absolue, (centipoise à 37°C)	73	29	26	46	16	76	80
Inflammabilités: Pensky-Martens	202	172	164	184	168	202	200
Marcusson (1)	216/242	186/214	174/204	192/222	156/186	212/246	213/245
Point de trouble	- 5°	-13/-14°	-15°	- 8°	-14°	- 5°	-
Point de congélation	-14°	fluide à -20°	fluide à -20°	fluide à -20°	fluide à -20°	-14°	-13°
Essai à l'acide, colo- ration Lovibond	Conforme 10 L	Conforme 10 L	Conforme 10 L	Conforme 10 L	Conforme 10 L	Conforme 10 L	Conforme 10 L

(1) Le premier chiffre indique l'inflammabilité; le deuxième, la combustion.

nombre total des grandes exploitations n'excédant guère une douzaine).

Plus de 500 déterminations ont été ainsi exécutées [coloration, densité, viscosité, congélation, inflammabilité, contrôles chimiques de neutralité et de purification (*)].

(A suivre.)

F. GRÉGOIRE,

Chef de travaux
à la Faculté des Sciences de Rennes.

Doit-on attribuer l'action purgative de l'huile de ricin à un déséquilibre alimentaire?

Initialement préconisé sous forme de semences décortiquées, le ricin — à la dose de 4 à 12 graines — constituait un éméto-cathartique trop violent pour n'être pas sans inconvénient (*). C'est seulement vers 1776 que l'huile, sur les indications d'OMIER, médecin de Genève, entra dans la pratique courante et fut adoptée par les apothicaires (**).

La question du principe actif a été longuement discutée. De la graine, GEIGER a retiré 1,91 % d'une résine brune amère, soluble dans l'alcool. Certains pharmacologistes ont, pour cette raison, proposé l'emploi d'une teinture alcoolique; mais HUGUET dénie à cette préparation toute action laxative. Un peu plus tard, STILLMARCK a isolé une toxalbumine qu'il a désignée du nom de *ricine*, dont la préparation la plus pure et la plus active fut obtenue par OSBORNE, MENDEL et HARRIS (4). C'est à cette substance qu'il faudrait rapporter les phénomènes d'intoxications provoqués par les graines ou le tourteau de ricin sur le bétail (5); la dose toxique serait de 1/2 milligramme par kilogramme d'animal. Il ne s'agit d'ailleurs pas ici d'une action purgative avec exsudation de sérosité et diarrhée; mais d'un empoisonnement, dans lequel on note seulement un ramollissement des fèces, avec production de fausses membranes les coiffant, et de traînées fibrineuses. Plus récemment enfin, MAQUENNE et PHILIPPE ont retiré, des semences également, un alcaloïde: la *ricinine*,

1. Un certain nombre de ces mesures ont été faites à la Raffinerie de la Maille-
raye (Seine-Inférieure) qui avait bien voulu mettre les ressources de ses laboratoires
à notre disposition.

2. LIEUTAUD. *Précis de Matière médicale*. Paris, 1770, 1, p. 369.

3. R. HUGUET. *Etude chimique et physiologique du ricin*. Thèse Pharm., Paris,
1875.

4. T. B. OSBORNE, L. B. MENDEL et HARRIS. *Amer. Journ. Physiol.*, 1903, 14, p. 259.

5. A. L. MARCHADIER et A. GOUSSON. *Toxicologie végétale indigène*. Paris, 1924, p. 258.

lequel est chimiquement voisin de la lobélanine, de l'arécoline et de la trigonelline (*).

Certains auteurs admettent, comme GUIBOUT, que l'huile de ricin doit ses propriétés à de petites quantités d'un principe drastique qui s'y trouve dissous pendant l'expression (**). D'autres, comme COLLIN, pensent que les vertus de l'huile sont plus justement attribuables à ses acides gras, spécialement à l'acide ricinoléique (†). Cet acide figure, dans la composition de l'huile de ricin, pour 80 % environ, ainsi que l'établit l'analyse minutieuse faite par HEIDUSCHKA et KUSTEN reproduite ci-après (‡) et que les analyses d'auteurs différents confirment :

Acide ricinoléique	82
Acide oléique	6,8
Acide linoléique	1,4
Acide dioxystéarique	1,3
Acide stéarique	3,4
Glycérine	4,1
Insaponifiables	0,3

Notons qu'ASTRUC attribue l'action purgative du ricinoléide (glycérider de l'acide ricinoléique) à ses caractères physiques propres (*), plutôt qu'à son activité chimique. Pour MARTINET, l'huile de ricin *fraîche* ne serait pas purgative, et il en donne comme preuve que les Chinois l'utilisent comme condiment habituel de leurs repas; elle n'acquerrait ses propriétés thérapeutiques bien connues que par vieillissement.

A vrai dire, la question semblait loin d'être résolue.

..

L'explication du vieillissement, trouvée par MART NET (*), pour rendre plausible la double action alimentaire et purgative (selon les cas) de l'huile de ricin ne semble pas, à première vue, très satisfaisante. Elle est à rapprocher, cependant, de la valeur alimentaire et laxative de certaines mannes, toujours restée inexpliquée. Les recherches récentes de R. LECOQ permettent toutefois de reprendre ce problème avec quelques chances de le résoudre (†).

Initialement, M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ avaient constaté que le

1. M. POLONOVSKI et A. LESPAGNOL. *Éléments de Chimie organique biologique*. Paris, 1934, p. 528.

2. N. J.-B. G. GUIBOUT. *Histoire naturelle des drogues*, 5^e éd., Paris, 1849, 2, p. 332.

3. E. COLLIN. *Précis de Matière médicale*, 2^e éd., Paris, 1908, p. 140.

4. A. HEIDUSCHKA et G. KUSTEN. *Pharm. Centralb.*, 1930, 71, p. 81.

5. A. ASTRUC. *Traité de Pharmacie galénique*, 2^e éd., Paris, 1928, 1, p. 368.

6. A. MARTINET. *Les médicaments usuels*, Paris, 1909, p. 353.

7. R. LECOQ. *Bull. Soc. botanique de France*, 1934, 81, p. 781.

lactose, introduit dans un régime synthétique à raison de 66 ‰, ne peut être utilisé par le pigeon au même titre que le glucose, le maltose ou la dextrine par exemple. L'adjonction quotidienne de fortes quantités de levure de bière séchée (bonne source de vitamines B) à la ration, n'empêche plus l'apparition d'accidents polynévritiques (typiques, par ailleurs, de l'avitaminose B) et laisse la mort de l'animal survenir dans des délais sensiblement égaux, qu'il y ait ou non addition de levure. Introduit dans un régime mieux équilibré, dont la constitution est chimiquement voisine de la composition du lait, le lactose devient alors fort bien utilisé par le pigeon quand la ration est complétée par une dose quotidienne satisfaisante de levure de bière (¹). On dira, pour expliquer ce phénomène, que — dans le premier cas — le lactose entraîne par sa présence en forte proportion dans le régime un déséquilibre alimentaire, dont la preuve est fournie — dans le deuxième cas — par la réalisation d'un équilibre satisfaisant permettant cette fois une bonne utilisation du lactose par l'organisme du pigeon.

Ce fait n'est d'ailleurs pas exceptionnel et peut, aussi bien, être mis en évidence avec toute une catégorie de produits définis ou complexes que R. LECOQ désigne du nom de « substances de déséquilibre (²) » ; parmi celles-ci, nous citerons, pour ne retenir que des sources de glucides (en dehors du lactose et du galactose, élément déséquilibrant du lactose), la gomme du Sénégal, la manne du frêne, la mannite (principal constituant de la manne) et la sorbite (³).

Toutes ces substances introduites en forte proportion dans le régime du pigeon entraînent l'apparition plus ou moins rapide de crises polynévritiques, bientôt suivies de mort, malgré l'adjonction quotidienne à la ration de doses élevées de vitamines B. Par contre, incorporées dans des régimes mieux équilibrés, ces substances se montrent normalement utilisées par l'organisme du pigeon, réactif très sensible pour ce genre d'expériences.

Il semble que, données à doses assez élevées et en dehors des repas, ces « substances de déséquilibre » jouissent d'une action laxative manifeste. Il en est ainsi du lactose administré, par exemple, à la dose de 25 gr. dans une tasse de lait écrémé [autre aliment déséquilibré] (⁴), de la manne et de la mannite que certains considèrent, à juste titre, comme son principe actif le plus important, de la gomme du Sénégal (à haute dose), et aussi de la sorbite, ainsi que MARCEL LABBE l'a constaté en l'administrant à ses malades à l'état pur (⁵). L'emploi de ces diverses

1. M^{me} L. RANDOIX et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **188**, p. 1188 ; *C. R. Soc. Biol.* 1929, **102**, p. 371.

2. R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, p. 994.

3. R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, p. 894.

4. R. LECOQ. *La Presse Médicale*, 1934, **42**, n° 82, p. 1597.

5. M. LABBE. *Bull. Ac. Méd.*, 1934, **112**, p. 8.

substances constitue, selon R. LECOQ, une véritable « thérapeutique par déséquilibre » ⁽¹⁾, puisque leur activité est proprement due au déséquilibre alimentaire, suivi vraisemblablement d'un déséquilibre nutritif qu'elles provoquent. D'ailleurs, incorporées dans une ration bien « équilibrée », elles perdent aussitôt toute activité.

Dès 1933, à la suite des premiers travaux qu'il entreprit avec J. SAVARE ⁽²⁾, R. LECOQ, établissant un rapprochement entre l'huile de ricin et les glucides précédemment signalés, attribuait au déséquilibre alimentaire ses propriétés purgatives ⁽³⁾. Nous pensons que les essais, dont nous exposons ci-après les résultats, en fournissent une preuve suffisante.

..

Dans une première série de recherches, nous avons montré que l'huile de ricin introduite en forte proportion dans un régime, se comporte différemment des autres huiles. A cet effet, nous avons utilisé le régime LP privé de glucides et renfermant 50 % de lipides, préconisé antérieurement par R. LECOQ ⁽⁴⁾, dont nous rappelons ci-après la composition centésimale :

Peptone du muscle	25
Graisse de beurre	4
Lipides essayés	50
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL	6
Agar-agar	8
Papier filtre	2
Paraffine	5

La paraffine réduite en fins copeaux est dissoute à feu doux dans les lipides, auxquels on incorpore ensuite la graisse de beurre, puis le mélange des autres substances. La dose énergétiquement suffisante de ce régime est de 15 gr. par jour; une addition quotidienne de 0 gr. 75 de levure de bière sèche le complète.

Comme sources de lipides, nous n'avons retenu pour ce travail que l'huile d'olive et l'huile de ricin; mais un assez grand nombre d'huiles et de graisses ont été essayées comparativement et les résultats obtenus ont été publiés dans un autre mémoire ⁽⁵⁾.

Deux séries de trois lots de pigeons adultes de 350 gr. environ, furent constituées : la première recevant le régime à 50 % d'huile d'olive et la

1. R. LECOQ. *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1933, **33**, p. 1557.

2. R. LECOQ et J. SAVARE. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, p. 1693.

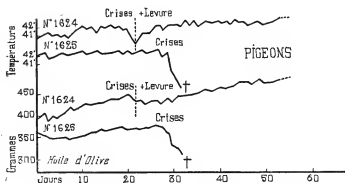
3. R. LECOQ. *Pharmacie française*, 1933, **37**, p. 266.

4. R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, p. 827 et 1184; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, p. 1498.

5. R. LECOQ et J. SAVARE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, p. 1508.

seconde le régime à 50 % d'huile de ricin. Le premier lot de chaque série recevait, par gavage, 15 gr. de ration sans levure (privée par conséquent de vitamines B); de l'eau de source ou de l'eau distillée était par ailleurs donnée *ad libitum*. Le second lot se trouvait soumis au même régime, additionné, à titre *préventif*, de 0 gr. 75 de levure de bière. Le troisième lot enfin recevait la ration seule, jusqu'à apparition des premières crises de polynévrite, puis la levure de bière était ajoutée ensuite à la même dose, à titre *curatif*.

Les pigeons des deux premiers lots, soumis aux régimes à base d'huile d'olive ou d'huile de ricin, sans levure, présentèrent — sensiblement dans les mêmes délais — des crises de polynévrite typiques, entraî-



GRAPHIQUE I. — Le régime LP, préparé à base d'huile d'olive (50 %) et donné aux pigeons à la dose de 45 gr. par jour, en l'absence de sources vitamines B, provoque l'apparition de crises polynévritiques entraînant la mort des animaux du vingtième au trente-cinquième jour. L'addition prophylactique ou curative d'une dose quotidienne suffisante de levure de bière desséchée (0 gr. 75 par exemple) assure la prévention ou la guérison des accidents polynévritiques et assure une bonne survie dépassant les limites de l'expérience (quatre mois).

nant la mort des sujets entre le vingtième et le trente-cinquième jour.

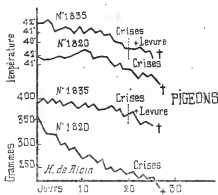
L'addition préventive de levure de bière, aussi bien que l'addition curative, ne s'est montrée efficace dans les second et troisième lots que pour le régime à base d'huile d'olive (voir graphiques I et II). Les animaux, dans ces conditions, présentaient des survies dépassant les limites de l'expérience (quatre mois).

Avec le régime à base d'huile de ricin, au contraire, l'adjonction de levure de bière s'est révélée absolument sans action préventive ou curative nette. Les sujets traités moururent, en effet, après avoir présenté des crises polynévritiques manifestes ou sans qu'il fût constaté d'amélioration, et cela dans les mêmes délais que précédemment, la durée des survies se trouvant circonscrites entre vingt et trente-cinq jours.

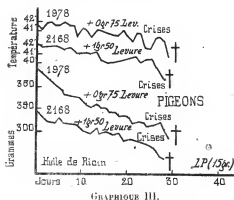
L'action de doses plus fortes de levure fut également essayée, soit

1 gr. 50 et 3 gr., mais sans que des survies plus longues fussent observées (voir graphiques III et IV).

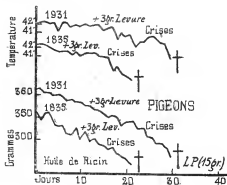
L'huile de ricin se comporte donc bien comme une substance de désé-



GRAPHIQUE II. — Le régime LP, préparé à base d'huile de ricin (50 %) et donné à la dose de 15 gr. par jour, entraîne comme le précédent l'apparition de crises polynévritiques suivies de mort, en vingt à trente-cinq jours. Par contre, l'addition quotidienne de 0 gr. 75 de levure de bière desséchée (bonne source de vitamines B), n'empêche pas l'évolution fatale de ces crises.



GRAPHIQUE III.



GRAPHIQUE IV.

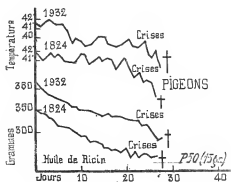
GRAPHIQUES III et IV. — L'addition quotidienne de 0 gr. 75, 1 gr. 50 et même 3 gr. de levure au régime LP, à base d'huile de ricin, n'exerce pratiquement aucune action préventive sur l'apparition des crises polynévritiques observées, avec le même régime, en l'absence de sources de vitamines B. Ces manifestations traduisent le déséquilibre apporté dans la ration par l'huile de ricin. Le même régime, à base d'huile d'olive, permettrait des survies pratiquement indéfinies des sujets en expérience.

quilibre. Toutefois, le rétablissement d'un équilibre satisfaisant permettant une bonne utilisation de cette huile par le pigeon, pouvait seule en fournir la preuve définitive.

Deux séries de deux lots de pigeons adultes de 350 gr. environ furent alors constituées, recevant chacune l'un des régimes suivants :

	P50	P59
Peptone de muscle	50	50
Graisse de beurre	4	4
Huile de ricin	25	22
Mélange salin	6	5
Agar-agar	10	8
Papier filtre	2	2
Paraffine	3	"

Ces régimes étaient donnés quotidiennement, par gavage, à la dose de



GRAPHIQUE V. — Le régime P50, à 25 % d'huile de ricin, en l'absence de toute addition de vitamines B, entraîne — à la dose de 15 gr. par jour — le développement de crises polynévritiques et la mort des pigeons en vingt à trente-cinq jours.

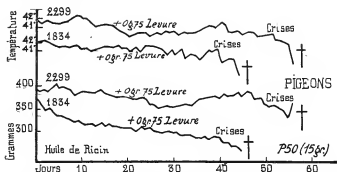
15 gr. : sans levure, dans le premier lot ; et avec addition de 0 gr. 75 de levure desséchée, dans le second lot.

Notons qu'en l'absence de levure, les survies observées avec les régimes P50 et P59 (privés de vitamines B) furent, comme précédemment, de vingt à trente-cinq jours, les pigeons succombant après avoir présenté les crises polynévritiques classiques de l'avitaminose B (voir graphiques V et VII).

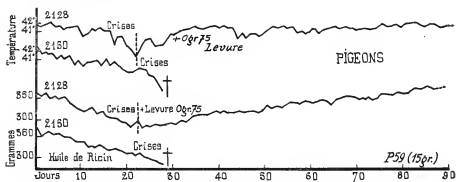
Avec le régime P50, une amélioration sensible des survies était déjà observée sous l'action de la levure (0 gr. 75 par jour) ; mais l'équilibre de la ration n'étant pas entièrement réalisée, les sujets moururent entre le trente-cinquième et soixantième jour de l'expérience (voir graphique VI).

Plus satisfaisant se révéla le régime P59, l'addition quotidienne de

0 gr. 75 de levure assurant un bon état de santé des animaux et les protégeant de toutes crises polynévritiques (au delà de quatre mois). D'ailleurs, les mêmes doses de levure permettaient d'assurer la guérison des pigeons du premier lot, privés de levure, si l'on avait soin de faire com-



GRAPHIQUE VI. — L'addition quotidienne de 0 gr. 75 de levure de bière desséchée au régime P50, à 25 % d'huile de ricin, permet des survies un peu plus prolongées, la mort des pigeons survenant du trente-cinquième au soixantième jour, ce qui traduit un équilibre alimentaire insuffisant de la ration.



GRAPHIQUE VII. — Le régime P59, à 22 % d'huile de ricin, permet en l'absence de vitamines B l'apparition de crises polynévritiques typiques; mais ces crises peuvent être guéries ou empêchées par l'addition opportune de 0 gr. 75 de levure. Ce régime, bien équilibré, assure l'utilisation de l'huile de ricin au même titre que toute huile alimentaire.

mencer cette addition aussitôt que les accidents typiques de l'avitaminose B étaient observés (voir graphique VII).

Dans ce cas, le bon équilibre de la ration assurait l'utilisation de l'huile de ricin par l'organisme du pigeon. Une preuve supplémentaire en est fournie du fait que le remplacement de l'huile par de la peptone redéséquilibre la ration, la mort des pigeons survenant alors, malgré l'adjonction de levure, du quarantième au soixante-dixième jour.

*
* *

On peut se demander, sans doute, à quelle ou quelles substances doivent être attribuées ces propriétés particulières de l'huile de ricin qui font de celle-ci tantôt une substance génératrice de déséquilibre nutritif et tantôt un aliment utilisable par l'organisme au même titre que l'huile d'olive ou le saindoux?

La réponse est des plus simple; il ne saurait s'agir d'autre substance que le ricinoléide. Strictement parlant, il eut été bon d'extraire ce corps et de l'expérimenter pur; mais il en eut fallu de telles quantités pour effectuer un essai biologique correct que pratiquement, le problème, ainsi envisagé, ne pouvait être résolu commodément. D'ailleurs, étant donné ce que nous savons des autres constituants de l'huile de ricin, qui se retrouvent en quantités au moins aussi importantes dans d'autres huiles ou graisses et qui ne leur confèrent pas pour cela des propriétés déséquilibrantes, un tel travail eut été effectué en pure perte.

On voit également, après ce que nous venons d'établir, que l'intervention hypothétique du vieillissement conférant à une huile, primitivement alimentaire, des propriétés purgatives, n'est plus à retenir.

CONCLUSIONS

I. — De même que le lactose, la manne de frêne et la sorbite, l'huile de ricin introduite en forte proportion dans une ration est une cause manifeste de déséquilibre alimentaire.

II. — Ce déséquilibre n'est pas dû à l'apport de substances drastiques ou toxiques, car l'huile de ricin peut être utilisée par l'organisme animal au même titre que les autres huiles, quand les constituants de la ration présentent entre eux des rapports satisfaisants.

III. — L'action purgative de l'huile de ricin, de même que la manifestation expérimentale du déséquilibre alimentaire que celle-ci provoque, disparaissant quand l'huile est introduite en proportion convenable dans une ration bien équilibrée, il est vraisemblable que l'une et l'autre action sont attribuables aux lipides propres de l'huile de ricin.

IV. — Les glycérides accompagnant le ricinoléide dans l'huile de ricin étant, aux doses où on les rencontre, dépourvus d'action déséquilibrante dans les autres huiles ou graisses, il n'apparaît pas discutable que la véritable cause du déséquilibre alimentaire est le ricinoléide. Par voie de déduction, ce ricinoléide apparaît comme le véritable principe actif de l'huile de ricin et la cause très probable de son action purgative.

RAOUL LECOQ.

JEAN SAVARE.



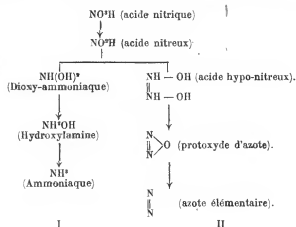
REVUE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

La dénitrification suivant les vues modernes.

L'intérêt des nitrates en physiologie végétale réside, avant tout, dans le fait qu'ils peuvent servir d'aliment azoté à la plante verte et à un grand nombre d'organismes hétérotrophes : bactéries, champignons, qui peuvent réaliser avec eux leur synthèse protéique, après réduction préalable en ammoniacque. Mais les nitrates peuvent également subir, de la part de certaines bactéries, des transformations d'un genre tout différent, aboutissant au dégagement d'oxydes inférieurs de l'azote, et même d'azote élémentaire. Il semble donc y avoir, de la part des bactéries, deux manières essentiellement différentes d'attaquer les nitrates : l'une, aboutissant à leur assimilation; l'autre, à leur destruction ou *dénitrification*.

I. — MARCHE GÉNÉRALE DE LA DÉNITRIFICATION

a) LES PRODUITS DE LA DÉNITRIFICATION. — Les deux modes de réduction bactérienne des nitrates peuvent se schématiser comme suit :

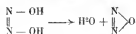


In vitro, la réduction de l'acide nitrique par l'hydrogène naissant suit le schéma I, et les produits intermédiaires ont pu être caractérisés par les chimistes. Par contre, il ne semble pas y avoir en chimie

d'exemple de réduction permettant d'aller des nitrates à l'azote élémentaire.

Comme je l'ai déjà indiqué, les deux schémas ont un stade commun : l'acide nitreux, dont la présence ne saurait par suite, à elle seule, caractériser une dénitrification. Son apparition ne peut permettre de préjuger de la marche ultérieure de la réaction. En présence de nitrates dans le milieu de culture, un très grand nombre de bactéries peuvent donner des nitrites : 57 espèces sur 67 isolées du lait, d'après AYERS, RUFF et JOHNSON (1919), 85 % des germes d'après MAASSEN (1901). L'acide nitreux peut n'être vraiment qu'un stade intermédiaire et disparaître presque aussitôt formé : dans ce cas, son existence est si fugitive que sa caractérisation sera difficile, sinon impossible. C'est particulièrement le cas des réductions conduisant à l'ammoniaque et à l'assimilation. Mais ce corps peut également représenter le stade ultime de l'attaque du nitrate : dans ce cas, il pourra s'accumuler en grandes quantités et même représenter 100 % du nitrate initial. C'est généralement le fait des réactions de dénitrification. Il faudra alors tenir compte de sa toxicité, qui, due à la molécule non ionisée, ne se manifeste qu'en milieu acide ($\text{pH} < 7$).

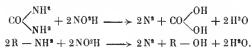
La dénitrification de l'acide nitreux doit suivre les étapes : *acide nitreux*, \rightarrow *ac. hyponitreux* \rightarrow *protoxyde d'azote* \rightarrow *azote* (BEIJERINCK et MINKMAN, KOSTYTSCHEW et TSWETKOWA, KLUYVER et DONKER, etc.). L'acide hyponitreux, corps particulièrement instable en solution aqueuse, n'a certainement qu'une existence éphémère : ses solutions se décomposent spontanément en protoxyde d'azote et en eau.



Le protoxyde d'azote, issu de la décomposition spontanée de l'acide hyponitreux, a été, dès le début, rencontré par un très grand nombre d'auteurs, à côté de l'azote (REISET, 1868, SCHLÖSSING, 1868, GAYON et DUPETIT, 1883, GILTAY et ABERSON, 1892, BEIJERINCK et MINKMAN, 1910). Il peut d'ailleurs manquer. Il existe des espèces donnant constamment de l'azote pur (GILTAY et ABERSON, 1892, LLOYD et CRANSTON, 1930). D'après BEIJERINCK et MINKMAN, tous les dénitrifiants donnent le mélange $\text{N}^2\text{O} + \text{N}^2$, sauf toutefois les ferments butyriques et les bactéries autotrophes du soufre, sur lesquelles nous reviendrons. Ces derniers auteurs ont réussi à provoquer la décomposition du protoxyde par certaines bactéries, ce qui laisse à penser qu'il représente bien, dans tous les cas une étape régulière de la réduction, mais certaines espèces peuvent le réduire intégralement au fur et à mesure de sa formation, et il manque dans le bilan final ; d'autres, au contraire, ne l'attaquent que plus lentement, si bien qu'il s'en accumule des quantités variables, suivant les conditions expérimentales.

Le bioxyde d'azote NO semble plus rare; REISET, SCHLÖESING, dès 1868, ont vu des vapeurs rutilantes se former au-dessus des cuves où s'effectue la fermentation alcoolique (par oxydation à l'air de NO en NO²), GAYON et DUPETIT, 1883, ont pu reproduire le phénomène qui paraît incontestable, mais n'ont pas poussé plus avant cette étude. Aucun travail moderne ne semble lui avoir été consacré.

b) DÉNITRIFIANTS DIRECTS ET DÉNITRIFIANTS INDIRECTS. — La dénitrification, nous l'avons dit, peut s'arrêter au stade nitrite. Tel est le cas pour un grand nombre d'espèces banales : *Colibacille*, *Proteus*, *B. typhique*, *B. paratyphiques*, *B. dysentériques*, *Vibron cholérique*, *B. prodigiosum*, *B. fluorescens*, etc. Mais le nitrite qui reste inattaqué par la bactérie, est susceptible d'entrer en réaction avec les constituants banaux du milieu de culture. En particulier, on sait qu'avec les amides, les amines, les amino-acides, les sels ammoniacaux, il subit une double décomposition aboutissant au dégagement de l'azote, qui provient pour moitié de l'azote et pour moitié du groupement aminé :



La seule condition est que le milieu soit acide. Cette réaction, découverte par PORIA¹, est d'une application courante en chimie analytique (*Dosage des amino-acides par la méthode de VAN SLYKE*, etc.), DIETZELL (1882), le premier, a pensé qu'elle intervenait dans le dégagement d'azote au cours de la dénitrification. GILTAY et ABERSON (1892), GAYON et DUPETIT (1883), WOLF (1899), MARPMAN (1899), WEISSENBERG (1899), etc., observent que l'azote dégagé au cours d'une dénitrification représente souvent près du double de l'azote du nitrate en jeu, et ils adoptent les vues de DIETZELL. Mais c'est véritablement GRIMBERT (1899 à 1910) qui a eu le mérite de distinguer avec précision les dénitrifiants directs, dont le type est le *Bacille pyocyanique*, qui poussent la réduction du nitrate jusqu'à l'azote élémentaire et où l'azote provient exclusivement du nitrate, et les dénitrifiants indirects (type *Colibacille*, *Eberth*, *Dysentérique*), qui ne peuvent pousser la réduction au delà du stade nitrite; s'il y a cependant, dans certains cas, dégagement d'azote, c'est que les conditions de la réaction de PORIA se sont trouvées réalisées : présence simultanée de nitrites et de corps à fonction amine, en milieu acide. Le processus est purement chimique : l'organisme n'y a plus aucune part (*). Ajoutons, sans insister autrement, que les idées de GRIMBERT ont été confirmées par tous les auteurs qui l'ont suivi.

Influence de la concentration en ions hydrogène. — Un seul point res-

1. On trouvera dans la thèse de BAGROS (1910) un exposé complet des conceptions de GRIMBERT.

taut obscur : celui de la concentration en ions hydrogène nécessaire pour que la réaction ait lieu. Elle demande une réaction acide et dans ses applications analytiques, on opère en présence d'un acide concentré : l'acide acétique, par exemple. Ces conditions ne sont évidemment pas compatibles avec la vie bactérienne. GRIMBERT avait pensé tourner la difficulté en parlant d'acidification temporaire, locale. En fait, la question ne pouvait être abordée qu'avec les méthodes modernes de détermination de la concentration des ions hydrogène. Fait curieux, si l'on met à part un travail, d'ailleurs à côté de la question de SUPNIEWSKI (1924), il faut attendre le mémoire de BARRITT (1931) pour voir le problème abordé expérimentalement.

BARRITT prépare des mélanges *nitrite de soude + glycolle* qu'il additionne de quantités croissantes d'acide lactique, et dont il détermine immédiatement le pH. Pour apprécier la marche de la décomposition, il dose l'azote aminé restant par la méthode de SÖRENSEN.

GLYCOCOLLE à 0,5 %.	NITRITE de Na à 0,5 %.	ACIDE LACTIQUE quantité suffisante pour obtenir les pH	AZOTE AMINÉ restant en centimètres cubes de NaOH
1	1	6,5	31
1	1	6,2	30,6 (en 12 heures).
1	1	5,7	30,5
1	1	4,8	30,5
1	1	4,2	28,4
1	1	3,8	25,8 (après 5 minutes).
			7,8 (après 12 heures).

La décomposition semble commencer dès pH 6, elle devient importante quand le pH tombe au-dessous de 5. Or, ce pH est couramment atteint dans les cultures du colibacille en présence de sucres. Bien que BARRITT n'ait étudié que sommairement cet aspect de la question, il semble bien démontré, après cela, que la décomposition mutuelle nitrites-acides aminés peut se réaliser dans les conditions biologiques. BARRITT a également observé que, pour les minimales quantités d'azote produites et révélées par l'analyse, on ne voit aucun dégagement gazeux, les gaz produits restant en solution, parfois même en sursaturation. Cela doit rendre suspects beaucoup de résultats obtenus par de simples méthodes gazométriques.

Rôle possible du nitrite d'ammonium. — Divers auteurs ont avancé que l'azote pouvait provenir de la décomposition spontanée du nitrite d'ammonium suivant la réaction bien connue qui sert au laboratoire à préparer l'azote et qui est même utilisée en analyse :



En réalité, cette réaction ne s'observe qu'à chaud, à l'ébullition, et BARRITT a vérifié qu'une solution de nitrite d'ammonium stérile, abandonnée un mois à l'étuve, ne subissait aucune perte en azote.

FRANZEN et LÖNNMAN ont de leur côté émis l'hypothèse que $N^{\circ}O$ et NO proviendraient, eux aussi, d'une réaction analogue : la décomposition des nitrites de dioxyammoniaque et du nitrite d'hydroxylamine.

MÉCANISMES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA DÉNITRIFICATION

Nous allons aborder maintenant l'étude des travaux modernes qui ont véritablement renouvelé la question de la dénitrification et nous ont permis de la placer sous son véritable jour. La réduction des nitrates est dans les conceptions actuelles un phénomène respiratoire propre aux anaérobies stricts ou facultatifs, où le nitrate, et parfois le nitrite, joue le rôle d'accepteur d'hydrogène, au lieu et place de l'oxygène moléculaire qui est seul en jeu dans la respiration aérobie.

1° *Exposé des conceptions anciennes* de GAYON et DUPETIT, de BELJERINCK et MINKMAN.

En réalité, les idées actuelles ne sont que l'expression moderne des théories soutenues dès l'origine par des bactériologistes comme GAYON et DUPETIT. Les premiers observateurs avaient en effet remarqué que la dénitrification ne s'observe qu'en anaérobiose. La présence de sucres ou de substances analogues, de glycérine, de sels d'acides gras, de corps comme l'asparagine, les aspartates, les glutamates, etc., était indispensable. Dans beaucoup de cas, la dénitrification apparaissait comme l'œuvre de l'hydrogène formé dans une fermentation concomitante des glucides. L'addition de nitrates, par exemple, à une fermentation butyrique en activité ne modifie en rien les autres produits de la fermentation, mais supprime plus ou moins complètement le dégagement d'hydrogène (MAZÉ, 1911). D'où la vieille pratique d'ajouter du nitrate de potasse à la gélose de LIBORIUS-VEILLOR pour l'isolement des anaérobies. On réduit ainsi grandement la fragmentation du milieu par les gaz.

GAYON et DUPETIT, dès 1885, dans leur admirable mémoire déjà cité, donnent de la dénitrification une conception où toutes les conclusions des travaux modernes sont déjà en puissance. Sur le milieu synthétique qu'ils utilisent, leurs bactéries dénitrifiantes apparaissent comme très avides d'oxygène : en présence d'air, elles se développent à son contact étroit, sous forme de voile. En son absence, elles ne se développent plus. Mais si le milieu est additionné de nitrates, d'un côté, le développement en aérobie cesse de se faire sous forme de voile : la bactérie pousse dans toute l'épaisseur du liquide; d'un autre côté, le développe-

ment devient possible en anaérobiose. Dans tous les cas, le nitrate est réduit en nitrites, puis en N^oO et N^o . Le nitrate apparaît ainsi comme une substance permettant à la bactérie aérobie de se rendre indépendante de l'accès de l'air.

La décomposition du nitrate s'effectue avec oxydation concomitante de la matière organique et dégagement de chaleur qui permet au microbe d'effectuer ses synthèses. La dénitrification est le type des respirations intramoléculaires, aux dépens de l'oxygène des nitrates.

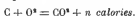


BEIJERINCK et MINKMAN, en 1911, exposent des idées analogues et d'une façon aussi nette. Les travaux modernes ont eu essentiellement pour œuvre de montrer que la respiration aux dépens des nitrates s'effectuait suivant le mécanisme général des réactions de respiration, le nitrate jouant, comme nous l'avons dit, le rôle d'un accepteur d'hydrogène.

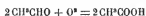
2° Conceptions modernes des réactions de respiration.

WIELAND, THUNBERG, etc.

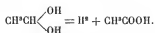
On sait que le problème de la respiration revient à expliquer comment l'oxygène moléculaire, peut, dans des conditions compatibles avec la vie, se fixer sur un substrat qui n'est pas oxydable en dehors de la cellule vivante et à la température ordinaire.



Malgré des faits extrêmement intéressants apportés par WARBURG, KEILIN, etc., sur l'activation de l'oxygène par des composés du fer existant dans la cellule, la plupart des physiologistes modernes admettent avec WIELAND que dans la réaction respiratoire, il s'agit, non d'oxydations, mais de déshydrogénations. Le corps mobilisable est l'hydrogène et non l'oxygène : une substance oxydable, au lieu de fixer de l'oxygène, perd de l'hydrogène (*donateur*), qui est transporté par le catalyseur (*déshydrogénase*) sur une substance réductible appelée *accepteur*. Le type de ces réactions est la transformation de l'acétaldéhyde en acide acétique, soit par un catalyseur chimique, comme le noir de palladium, soit par des bactéries acétiques. On peut l'écrire, en effet, soit comme une réaction d'oxydation où l'oxygène est l'élément mobile :



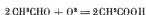
soit comme une déshydrogénation de l'hydrate d'aldéhyde où l'élément mobile est l'hydrogène :



L'expérience permet de choisir entre ces deux hypothèses, et bien

que les dispositifs expérimentaux soient aujourd'hui classiques, nous nous permettons de les rappeler, car la méthode au bleu de méthylène va être d'un emploi courant dans tout ce qui va suivre.

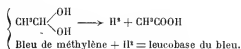
Introduisons dans une des branches du tube en U de THUNBERG de l'acétaldéhyde et du noir de palladium, en présence d'un tampon de phosphates de pH 7. Au bout d'une heure à 30°, il sera apparu des quantités appréciables d'acide acétique, et l'on peut facilement démontrer qu'il y a eu consommation d'oxygène. Si l'on fait, au préalable, le vide dans le tube de THUNBERG, aucune oxydation ne se produit plus. On semble donc fondé à écrire la réaction :



et à la considérer comme une oxydation typique.

Mais répétons l'expérience en introduisant dans la deuxième branche du tube, une solution de bleu de méthylène au 1/5.000. Après avoir fait le vide, faisons passer le bleu dans la première branche. Au bout de quelques heures, on constate que le bleu de méthylène s'est décoloré et transformé en sa leucobase, ce qui, nous le savons, est le résultat d'une fixation d'hydrogène. D'autre part, il s'est formé de l'acide acétique.

Il y a donc eu oxydation sans intervention de l'oxygène extérieur. On peut l'expliquer en admettant l'existence d'un hydrate d'aldéhyde lequel, en cédant une molécule d'hydrogène au bleu de méthylène, s'est transformé en acide.



C'est là un type de réactions d'oxydo-réduction couplées (*).

Un grand nombre de bactéries : colibacille, bactéries acétiques, peuvent catalyser cette réaction, au même titre que le noir de palladium. Elles agissent par une enzyme, car il est facile de démontrer que la présence de toluène n'arrête pas la réaction, alors que le chauffage préalable à 100°, l'inhibe définitivement. Une telle enzyme est une *déshydrogénase* et non une *oxydase* comme on pourrait le croire en ne considérant que le cas où l'accepteur de H est l'oxygène moléculaire.

Or, dans les réactions de déshydrogénation, on peut faire varier et le donateur de H et l'accepteur.

Le rôle des *déshydrogénases* serait d'activer soit la molécule du donateur, soit celle de l'accepteur, soit les deux, de manière à les rendre aptes à perdre ou à acquérir de l'hydrogène. Certains accepteurs ou

1. La plupart de ces réactions impliquent la formation préalable, à partir de l'eau, d'hydrates dont l'existence n'a été démontrée que dans quelques cas, par exemple celui de chloral. Cependant, l'étude des spectres de l'ultra-violet au cours de ces réactions est, dans beaucoup de cas, en faveur de leur existence.

donateurs n'ont pas besoin d'être activés, tels le bleu de méthylène et sa leucobase qui prennent un état d'équilibre indépendant de tout catalyseur. Quant à l'activation elle-même, elle serait le résultat de transpositions moléculaires, avec migration de protons, sous l'influence des champs électriques puissants qui existeraient sur les interfaces cellulaires ou micellaires, comme celles qu'a étudiées THOMPSON.

LA MÉTHODE AU BLEU DE MÉTHYLÈNE POUR L'ÉTUDE DES RÉACTIONS D'OXYDO-RÉDUCTION. — *La respiration apparaissant comme une série de réactions d'oxydo-réductions couplées entre des donateurs et des accepteurs d'hydrogène, il s'agit de déterminer, pour chaque type de cellule, les substances qui peuvent fonctionner comme accepteurs ou comme donateurs. Pour la commodité des recherches, il faudra constituer des couples où le transport de l'hydrogène sera matérialisé par un phénomène facile à observer. L'emploi de matières colorantes sous leur forme oxydée ou réduite est particulièrement recommandable.*

Par exemple, si l'on veut étudier les accepteurs possibles de H (oxygène, nitrate, fumarate, lactate, etc.), on utilisera comme donateur la leucobase du bleu de méthylène qui, par perte d'hydrogène, passe à l'état de bleu de méthylène coloré. Dans un tel système, la recoloration du bleu indique que la substance étudiée fonctionne comme accepteur. Inversement, quand on se propose d'étudier les donateurs possibles, on utilisera comme accepteur de H, le même colorant à l'état de bleu. Sa décoloration indiquera que la substance étudiée remplit bien le rôle de donateur.

L'appareillage utilisé devra permettre la réalisation facile d'un vide élevé et, le cas échéant, le mélange des réactifs à l'abri de l'air. On emploie couramment le tube en U de THUNBERG ou encore le tube de QUASTEL, dont le bouchon de verre est prolongé par un renflement sacciforme. BRAUN et WÖRDERHOFF ont pu, dans beaucoup de cas, utiliser de simples tubes à essais où les liquides sont placés sous une couche de vaseline liquéfiée. On assure l'anaérobiose initiale par simple ébullition. Enfin, pour n'avoir dans le système étudié qu'une seule variable : la fonction respiratoire, il faudra, autant que faire se pourra, se mettre à l'abri des phénomènes d'assimilation. On y arrive en utilisant ce que QUASTEL appelle les « bactéries non proliférantes » (Rasting Bacteria). Cela implique :

1° *L'absence des aliments indispensables au développement microbien. En pratique, le donateur et l'accepteur étudié ne doivent pas, à eux seuls, permettre la multiplication cellulaire.*

2° *L'emploi de températures élevées (45° pour le colibacille) qui favorisent les réactions respiratoires et inhibent le développement.*

3° *De courtes durées d'expérience : trente minutes par exemple.*

4° *Des suspensions bactériennes préalablement débarrassées par une aération prolongée de leurs matériaux de réserve, donateurs possibles, pouvant interférer avec ceux que l'on étudie.*

Pratiquement, QUASTEL utilise des bactéries développées pendant quarante-huit heures sur un bouillon de digestion trypsique de caséine, lavées par centrifugation, mises en suspension dans l'eau salée et fortement aérées pendant quelques heures. Ces suspensions se conservent quelques jours à la glacière. On doit vérifier que les bactéries sont bien restées vivantes. L'emploi de suspensions traitées par le toluène donne des résultats qui ne sont pas superposables. Enfin, on doit opérer à pH constant, en présence d'un tampon de pH (solutions de phosphates de SÖRENSEN).

(A suivre.)

D. BACH,

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.
Charge de Cours de Microbiologie.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

MATHIEU (HENRY). **Manuel d'analyse chimique qualitative et quantitative.** 1 vol. 724 p., 33 fig. dans le texte. Br., 60 fr. Rel. : 70 fr. MASSON, édit., Paris 1934. — L'esprit dans lequel ce livre a été conçu et écrit lui confère, parmi les nombreux ouvrages similaires, un intérêt tout particulier. L'auteur, chargé, depuis de nombreuses années, de l'enseignement pratique de la chimie analytique à la Sorbonne, a voulu faire profiter le lecteur de toute son expérience pédagogique acquise au contact journalier des étudiants. S'adressant surtout aux débutants, il a su parfaitement se mettre à leur portée, leur expliquer minutieusement le détail des manipulations, leur indiquer les erreurs à éviter, et prévenir les questions qui se présentent à leur esprit. Il a ainsi fait preuve, non seulement, de ses qualités coutumières de conscience, de simplicité et d'érudition, mais de sa parfaite connaissance de l'esprit de l'étudiant auquel les notions fondamentales doivent être apprises graduellement, sans brûler les étapes.

Après avoir exposé les généralités relatives au matériel, aux opérations et aux réactifs analytiques, l'auteur examine successivement la recherche et la séparation des métaux dans les solutions aqueuses de leurs sels, la recherche et la séparation des acides, l'analyse des substances solides et la question de l'élimination des phosphates (signalons-lui, à ce dernier point de vue, l'oubli de la technique de BOUGAULT et CATTELAÏN). Puis, dans une seconde partie, il traite de l'analyse quantitative (alcalimétrie, acidimétrie, dosages pondéraux par argentimétrie, cuprométrie), terminant par une étude détaillée de l'analyse des gaz.

Les étudiants des Facultés des Sciences pour lesquels ce livre a été écrit et les étudiants en pharmacie tireront grand profit de la lecture de ce manuel. Les biologistes et les médecins, désireux de reprendre contact avec

Les bases de la chimie analytique, pourront y trouver, à côté des nombreuses indications classiques simplement et minutieusement exposées, certaines techniques de dosages d'application plus particulièrement biologique (Mg-Na, PO⁴, sucres, amino-acides, etc.).

Ajoutons que cet ouvrage est fort bien présenté, selon la coutume, par la maison d'édition MASSON, et qu'il est illustré de nombreuses figures et de tableaux parfaitement clairs.

J. RÉGNIER.

VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). **Recherches expérimentales sur quelques esters de la choline.** 1 vol. in-8°, 254 p., avec nombreux graphiques et 79 tracés d'enregistrements physiologiques, dans le texte, prix : 38 fr. Masson, édit., Paris, 1934. — Les auteurs, qui se sont consacrés depuis bon nombre d'années à l'étude de la choline et de ses dérivés, présentent, dans cet ouvrage, l'ensemble des données expérimentales qu'ils ont pu recueillir au cours de leurs recherches. Travaillant sur un terrain essentiellement physiologique, les auteurs, qui se défendent de considérations purement pharmacodynamiques, et surtout de déductions thérapeutiques trop hâtives, se sont astreints à la seule mise en évidence de faits expérimentaux non encore observés dans leur totalité. Ce n'est donc pas une revue générale de la question qu'ils présentent dans cet ouvrage, mais le seul fruit de leurs nombreux travaux de laboratoire.

Après un bref rappel historique et un aperçu chimique sur le groupe des cholines, les auteurs exposent leurs recherches expérimentales sur l'animal : ils étudient comparativement l'action des différents esters de la choline (acétylcholine, formylcholine, isobutyrylcholine, bromocholine, méthyl-acétylcholine, carbaminoylcholine) sur l'appareil cardio-vasculaire, l'appareil respiratoire, la musculature lisse, les sécrétions, le sang et l'équilibre humoral ; ils examinent l'action de l'acétylcholine sur le nerf pneumogastrique, celle des esters de la choline en hydrologie expérimentale ; ils passent en revue les substances synergiques et antagonistes des esters de la choline, et ils exposent le mécanisme général de l'action des dérivés choliniques étudiés.

Dans un chapitre spécial sont enfin exposés les résultats de l'expérimentation, chez l'homme, de l'acétylcholine et de la méthylacétylcholine.

Les expériences relatées sont illustrées de beaux tracés et d'enregistrements graphiques fort clairs qui augmentent encore l'intérêt que l'on prend à la lecture de cet ouvrage.

J. RÉGNIER.

TIXIER (GEORGES). **Les organes d'animaux employés dans l'industrie biologique,** 1 vol., 220 p., MASSON, édit., Paris, 1934. — L'origine et la pureté des matières premières animales qui servent à l'élaboration des médicaments opothérapiques, ou même sérothérapiques, doivent être, de plus en plus, prises en considération. Un certain nombre d'efforts ont été déjà accomplis dans cette voie, notamment, en France, par A. CHOAY. Aujourd'hui c'est M. G. TIXIER, particulièrement qualifié, lui aussi, pour traiter de l'importante question des extraits glandulaires, qui nous apporte le fruit de son expérience, faisant profiter l'enseignement et la recherche, tant pharmaceutiques que pharmacodynamiques, d'une vaste documentation dont peuvent seuls bénéficier les industriels spécialisés dans le traitement des organes animaux.

L'auteur, dans cet ouvrage, passe successivement en revue les nombreux organes utilisés, étudiant l'embryologie, la morphologie, l'histologie de chacun d'eux, décrivant leur ramassage, et aussi les falsifications dont ils

sont l'objet. Certes, l'auteur ne nous soumet pas toujours la totalité de ses connaissances, il garde parfois devers lui certains détails techniques; peut-être même expose-t-il les faits d'un point de vue qui nous semble un peu trop subjectif; mais son travail présente une très vaste documentation, une mise au point bien faite, et les superbes planches qui l'illustrent, reproduites d'après des aquarelles de M. RONDEAU DU NOYER, viennent encore en augmenter l'intérêt. Ce travail, luxueusement présenté, où l'on trouvera de nombreuses références bibliographiques, rendra de précieux services à tous ceux, médecins, pharmaciens, biologistes, qu'intéresse la question si passionnante de la médication opothérapique.

J. RÉGNIER.

BACHRACH (E.). Cours d'introduction à l'étude des phénomènes vitaux. Fasc. 2, 1 vol. 78 p., 15 fr., G. PATISSIER, édit., Trévoux, 1933. — Ce second fascicule, écrit, comme le précédent, dans un style très clair, présente l'étude des corps constituant la matière vivante, sous le triple point de vue chimique, physicochimique et biologique. La lecture de cet ouvrage constituera une excellente initiation pour tous ceux qui souhaitent connaître les tendances actuelles de la physiologie et être à même de suivre les progrès de cette science. Rappelons que le fascicule 1, paru en 1934, constitue un remarquable cours d'introduction à l'étude des phénomènes vitaux (Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1934, 41, p. 372).

J. RÉGNIER.

JULLIEN (A.). Travaux pratiques de physiologie et principes d'expérimentation, 1 vol., 500 p., 307 fig., BAILLIÈRE, édit., Paris, 1935. — L'auteur, assistant à la Faculté des Sciences de Lyon, nous apporte, dans cet ouvrage, le fruit de sa longue expérience des manipulations physiologiques. Il a su choisir et expliquer, avec un grand soin de clarté, de simplicité et avec un grand souci du détail, les expériences capables de familiariser les étudiants avec la pratique physiologique, tout en développant leurs connaissances théoriques. Chacune des 47 manipulations exposées est précédée d'un exposé général des connaissances nécessaires à sa compréhension; puis le matériel utilisé, le montage des appareils, les expériences à réaliser sont décrits avec une grande minutie, le tout étant éclairé par de nombreuses figures. Une très large part a été réservée aux techniques modernes relatives à l'excitabilité neuromusculaire, à l'automatisme cardiaque et aux actions ioniques; mais les manipulations classiques de physiologie et de chimie physiologique (mesure de la pression artérielle, spirométrie, étude des ferments digestifs, de l'urine, etc.) n'ont pas été négligées. Ce traité de techniques physiologiques s'appuie sur le cours magistral que présente H. CARDOT à la Faculté des Sciences de Lyon; c'est dire qu'il tient compte de toutes les conceptions modernes de la science physiologique et qu'il intéressera non seulement les candidats au certificat de physiologie générale, mais encore tous les physiologistes et les biologistes.

J. RÉGNIER.

SOUÈGES (R). L'embryologie végétale (Résumé historique). Deuxième époque : de Hanstein (1870) à nos jours. In-8°, 60 p. Prix : 12 fr. HERMANN, édit., Paris, 1934. — La deuxième époque de l'histoire de l'embryologie végétale comprend deux périodes que sépare, vers 1895, la mise en pratique des techniques modernes de l'histologie et de la cytologie. La première période, faute de techniques suffisamment précises, étudie surtout la marche de la segmentation de l'œuf et de l'embryon; elle apporte aussi des données nouvelles concernant la séminogénèse et la

différenciation des enveloppes séminales. Depuis 1895, les travaux se sont multipliés; multiples, divers, disséminés, ils sont ici exposés dans leurs grandes lignes, avec le souci de marquer les rapports existant entre des domaines étroitement spécialisés. On trouve dans cet ouvrage une vue d'ensemble, une mise au point générale dont la connaissance est une heureuse réaction contre les vues trop particulières des spécialistes intéressés à leur propre « vitrine » et ignorants du contenu des « vitrines » voisines. On doit être reconnaissant à l'auteur d'apporter aux chercheurs le moyen de corriger ce particularisme qu'explique, il faut bien le dire, l'énorme production scientifique actuelle.

M. MASCRÉ.

FIESSINGER (N.). **Physio-pathologie des traversées chimiques et bactériennes dans l'organisme**. 4 vol. de 370 p. Prix : 45 fr. Masson, édit., Paris, 1934. — L'auteur envisage dans son livre la traversée humorale et tissulaire de l'organisme, à l'exclusion de la traversée digestive. Il y a trop de faits dans ce livre riche d'expérience pour qu'il soit possible de le résumer. On y étudie les protides, l'urée, les azotémies, l'acide urique, les sucres, les lipides, le calcium, le chlorure de sodium, la bilirubine, l'eau, les anuries et polyuries, les traversées colorantes et opaques d'exploration, la traversée des particules inanimées et des bactéries, l'immunité et l'allergie, les traversées toxiques, les réactions du terrain. Les points de vue du biochimiste, du physiologiste, du pathologiste et du clinicien y sont envisagés, ainsi que le point de vue de l'analyste. Pour le pharmacien, l'intérêt du livre résultera surtout de ce fait qu'il y trouvera, avec les raisons de la recherche ou du dosage de divers produits du métabolisme, des indications fort utiles sur la valeur des méthodes d'exploration qu'il est appelé à employer au laboratoire, sur les services qu'elle peuvent rendre. Nul doute qu'il tire de sa lecture le plus grand profit.

M. MASCRÉ.

CAHN (Th.) et HOUGET (J.). **Biochimie de la contraction musculaire**. In-8°, 41 p. Prix : 14 fr. Hermann, édit., Paris, 1934. — Trois chapitres sont consacrés successivement à l'étude : des phénomènes chimiques qui se déroulent dans un extrait de muscle, de ceux qui se produisent au cours de la contraction du muscle isolé, de ceux qui accompagnent le travail musculaire chez l'animal. Ces phénomènes, très étudiés dans ces dernières années et qui présentent de réelles analogies avec ceux de la fermentation alcoolique, doivent être considérés de la façon suivante. La source essentielle d'énergie est constituée par les glucides, mais il n'est pas douteux que les protides et surtout les lipides sont aussi utilisés. On ne connaît le mécanisme d'utilisation que pour les glucides. Il y a d'abord décomposition de l'acide créatine-phosphorique qui fournit l'énergie suffisante. L'acide phosphorique libéré forme des esters hexose-phosphoriques qui se scindent en acide phosphorique et acide lactique. La formation de l'acide lactique produit l'énergie qui assure la resynthèse de l'acide créatine-phosphorique initial. Il y a en même temps hydrolyse de l'acide adényl-pyrophosphorique dont la dégradation joue un rôle prépondérant pour la formation des acides hexose-phosphoriques et pour leur scission en acide lactique. L'acide lactique est détruit par oxydation. Ce livre constitue un excellent exposé d'une question actuelle de haut intérêt.

M. MASCRÉ.

L'HÉRITIER (Ph.). **Génétique et évolution. Analyse de quelques études mathématiques sur la sélection naturelle**. In-8°, 44 p. Prix : 14 fr. Hermann, édit., Paris, 1934. — Presque tous les généticiens

admettent, pour expliquer les faits d'hérédité, la théorie des gènes et de leur localisation chromosomique. A l'heure actuelle, divers auteurs veulent fonder sur les phénomènes génétiques connus, des théories de l'évolution. Les raisonnements sur lesquels ils s'appuient sont d'ordre mathématique. Ces travaux sont encore peu connus. On en trouvera un fort intéressant résumé dans cet opuscule. La lecture en est laborieuse pour les non-initiés, mais le lecteur trouve une compensation à son effort dans l'extrême intérêt des vues générales auxquelles aboutissent tous ces travaux.

M. MASCRÉ.

BACQ (Z. M.). **Hormones et vitamines**. In-8°, 29 p. Prix : 7 fr. HERMANN éd., Paris, 1934. — Mise au point des notions acquises sur ces deux groupes de substances. Elles ont un caractère commun : celui d'agir à dose infinitésimale (1 molécule d'adrénaline peut agir sur un substratum physico-chimique cellulaire représentant 10 milliards de molécules). Cette activité formidable n'a reçu aucune explication satisfaisante, mais il faut bien retenir que les hormones agissent directement sur la cellule et non par l'intermédiaire du système nerveux. D'après l'auteur, ce n'est pas dans l'origine ou l'action, dans la composition chimique ou le poids moléculaire qu'il faut chercher une différence essentielle entre les deux groupes de substances, mais seulement dans leur inégale rapidité d'action et dans leurs relations avec le système nerveux. Ce petit livre, qui rappelle les faits essentiels les plus récemment acquis, expose de façon remarquable l'aspect général de ces questions.

M. MASCRÉ.

BACQ (Z. M.). **Essai de classification des substances sympathico-mimétiques**. In-8°, 24 p. Prix : 8 fr. HERMANN, éd., Paris, 1934. — Après avoir exposé les acquisitions récentes concernant l'adrénaline, type du mimétique parfait, l'auteur distingue le groupe des mimétiques parfaits et des mimétiques imparfaits. Dans l'état actuel de nos connaissances, on les distinguera par leur mode d'action. Les parfaits agissent directement sur les cellules, les imparfaits portant leur action sur la fibre post-ganglionnaire ou sur une structure qui en dépend. Les substances sympathico-mimétriques physiologiquement sécrétées par l'organisme du Mammifère (adrénaline, sympathine) appartiennent au premier groupe, — les substances d'origine végétale ou extraites des viandes putréfiées (éphédrine, tyramine, amylamine) au second groupe. Parmi les composés synthétiques, seuls les corps très voisins de l'adrénaline (artérenol) pourraient être classés dans les mimétiques parfaits.

M. MASCRÉ.

CHABROL (ETIENNE). **La thérapeutique cholagogue**. 1 vol. in-8°, 48 p. Collection *Les Thérapeutiques nouvelles*. Prix : 6 fr. J.-B. BAILLIÈRE, éd., Paris, 1934. — Avec le concours de collaborateurs émérites, le professeur agrégé CHABROL effectue, depuis déjà six ans, toute une série de recherches sur les cholagogues et les cholérétiques.

Tandis que les premiers déterminent l'écoulement de la bile contenue dans la vésicule et dans les autres voies extrahépatiques, les seconds augmentent réellement le flux de la sécrétion biliaire, et leur étude permet d'approcher de plus près les causes qui influent sur cette sécrétion, surtout lorsque l'on opère, par la méthode des injections intraveineuses, sur le chien chloralosé.

Parmi les cholagogues vrais, citons le jaune d'œuf, l'huile d'olive, la pepsine, certaines eaux minérales alcalines ou sulfatées calciques, l'acétyl-

choline introduite par voie veineuse, et le sulfate de magnésium par la sonde duodénale d'ENHORN.

Les principaux cholérétiques sont les sels biliaires, l'atophan, les oxynaphtoates, l'hélénine. les diverses parties de l'artichaut, le romarin, le monochloracétate et l'oléate de sodium, ainsi que diverses eaux minérales (Vichy, Vittel, Châtel-Guyon, etc.).

La médication cholérétique permet le traitement de la lithiase biliaire, de certaines maladies de la nutrition, des ictères, et, au cours des affections rénales, l'émonctoires biliaire peut en partie suppléer le rein déficient.

En dehors des médicaments déjà mentionnés, on peut aussi tirer quelque profit des vertus cholérétiques de l'huile de Haarleem, du salicylate de soude, du chloralose, de certaines Labiées et Composées, du polypode et de quelques autres laxatifs végétaux.

En terminant, l'auteur donne encore quelques indications pour le goute-à-goutte rectal glucosé, le tubage duodénal et l'épreuve de MELTZER-LYON (au sulfate de magnésie ou à la peptone). Il note aussi, chemin faisant, son opinion sur quelques médicaments regardés comme cholagogues, mais qui ne lui ont pas fourni les résultats expérimentaux espérés. C'est donc tout le fruit de longues études personnelles qu'il a exposé et résumé dans cette brochure, que termine une intéressante liste bibliographique des travaux de MM. CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN, etc., sur les cholérétiques et la sécrétion biliaire. R. WZ.

KAHANE (E.). **Remarques sur l'analyse indirecte.** 1 vol. in-8°, 46 pages, 4 figures. Prix : 12 francs. HERMANN et C^e, édit. Paris, 1934. — La méthode la plus sûre pour doser les éléments ou les principes immédiats est celle qui consiste à les engager dans une combinaison bien définie et rigoureusement insoluble, dont on détermine ultérieurement le poids. Malheureusement, ce procédé est loin d'être général, et il est impossible, dans de nombreux cas, d'arriver à séparer correctement certaines substances les unes des autres, même quand elles ne sont pas de propriétés très voisines.

Force est donc de recourir à l'analyse indirecte, pis aller en quelque sorte, mais parfois combien utile et même fertile.

La grosse difficulté réside dans l'évaluation de l'approximation obtenue; les calculs d'erreur sont en effet toujours longs et compliqués, pénibles à mener jusqu'à leur terme, surtout pour des chimistes. Choissant quelques exemples particuliers, l'auteur montre comment il est possible de se rendre compte des erreurs systématiques d'une manière relativement simple; il indique toutes les ressources que le calcul graphique des résultats est susceptible de fournir et il examine le cas de l'analyse indirecte des systèmes ternaires, en discutant la valeur des indications que donne la polarimétrie dans ce domaine.

Ce travail critique est de nature à éclairer les chercheurs sur les erreurs grossières qui sont systématiquement commises en chimie analytique, erreurs qui pouvaient paraître, à première vue, comme inexplicables; il attire vivement l'attention sur les précautions qu'il est indispensable de prendre quand on est obligé de faire de l'analyse immédiate et la nécessité absolue de déterminer, aussi rigoureusement que possible, l'approximation que l'on est en droit d'attendre. M.-Th. FRANÇOIS.

KAHANE (E.). **L'action de l'acide perchlorique sur les matières organiques et ses applications à la chimie analytique.** 1. *Généralités.* 1 vol. in-8°, 48 pages, 3 figures. Prix : 12 francs. II. *Applica-*

tions. 1 vol. in-8°, 124 pages, 5 figures. Prix : 16 francs. HERMANN et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1934. — On sait que la minéralisation des tissus animaux ou végétaux est un problème difficile en chimie analytique et que les solutions tour à tour proposées offrent toutes de graves défauts et sont loin d'être universelles. La méthode de destruction des matières organiques au moyen de l'acide perchlorique à 66 %, ou mieux, et, suivant les cas, du mélange nitro-perchlorique, sulfo-perchlorique ou nitro-sulfo-perchlorique, a été étudiée dans tous ses détails et s'est révélée, dans de nombreux cas, d'une application rapide, facile et, si elle est correctement conduite, sans danger.

L'auteur, qui s'est spécialisé, depuis bientôt dix ans, dans l'étude de cette réaction, a successivement envisagé le cas des substances appartenant à la chimie organique, à la chimie biologique, à la toxicologie, aux substances industrielles, fixant pour chaque catégorie particulière le mode opératoire à respecter, les conditions optima à réaliser. Il indique, en conclusion, les possibilités nouvelles du réactif et quel vaste domaine s'offre à l'activité des chercheurs.

Exposées avec une très grande clarté, ces recherches, d'ordre essentiellement pratique, ont abouti à doter les chimistes d'une technique simple, suffisamment générale (il semble que seuls le C, l'H, l'O, le Cl et peut-être les autres halogènes, pour lesquels aucun essai n'a été fait jusqu'ici, ne puissent être justiciables de cette méthode) et particulièrement rapide, appelée à leur rendre de très grands services dans les opérations délicates de l'analyse élémentaire.

M.-TH. FRANÇOIS.

SONTAG (M^{lle} D.). **Contribution à l'étude du mécanisme de la déshydratation des alcools**. Thèse Doct. Univ. (Chimie), Paris, 1933. 1 vol. in-8°, 86 pages, Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1933. — Les déshydratants, suivant leur nature chimique, agissent différemment sur l'alcool β -phényléthylique : les composés alcalins conduisent à la formation exclusive de styrolène, les produits neutres ou acides fournissent l'éther-oxyde correspondant, ou un mélange d'éther-oxyde et de styrolène. La déshydratation ne s'opère d'ailleurs qu'à une température déterminée, variable suivant le catalyseur utilisé.

L'isomère α est stable vis-à-vis de tous les réactifs.

Si l'on étudie l'influence du degré de la fonction alcool sur le rendement de la déshydratation potassique, on constate que ce rendement diminue quand on passe de la fonction alcool primaire à la fonction alcool tertiaire, contrairement à la règle énoncée pour la déshydratation acide. Les glycols α β arylés sont non seulement déshydratés par la potasse fondue, mais ils donnent lieu, par une sorte d'oxydo-réduction, à un mélange de carbure diarylé symétrique et d'alcool primaire. L'alcool α -naphtyléthylique se déshydrate très facilement en vinylnaphtalène, carbure très polymérisable qu'il faut capter dès sa formation à l'état de picrate ou de styphnate; l'isomère β , très difficile à obtenir, se comporte d'une manière identique. L'alcool phényléthylique peut être directement chloré ou bromé, et l'halogène n'est pas touché par la potasse; cela permet d'obtenir quantitativement le styrolène chloré ou bromé correspondant. A partir du thiol on prépare, dans les mêmes conditions, le carbure soufré. Il semble que ces résultats concordent pour démontrer la nécessité d'un groupe aryle en β ou d'un groupe naphthyle en α ou β pour aboutir au carbure éthénique par action catalytique de la potasse. Ce fait confirme l'analogie qui rapproche les alcools β -arylés des composés hydroxylés possédant un méthylène actif compris entre deux restes électro-négatifs.

L'auteur a non seulement le mérite d'avoir présenté des résultats susceptibles d'être généralisés, mais encore celui d'avoir préparé un nombre important de produits nouveaux.

M.-TH. FRANÇOIS.

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1935** (37^e édition). 1 vol. in-16, 380 pages. Préface du professeur P. CARNOT. Prix : 56 fr. J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1935. — Cet ouvrage bien connu, créé en 1891 par H. BOCQUILLON-LIMOUSIN, vient de paraître à nouveau, mis à jour par notre très érudit confrère R. WEITZ.

Malgré des compressions et quelques suppressions, il s'est accru d'une cinquantaine de paragraphes nouveaux et d'une soixantaine de pages.

Signalons, parmi les médicaments décrits pour la première fois, quelques arsenicaux nouveaux; plusieurs sels d'or : lopion, myochrysine, oléochrysine, solganal B; de nouveaux sédatifs et hypnotiques du groupe de la malonylurée : évipan et son dérivé sodique, nembutal, penténal, isonal ou prominal; des dérivés alcaloïdiques : icoral, perparine, prostigmine, syntavérine, syntropan; des antipaludiques nouveaux : atébrine et quinacrine, plasmo-cide, rhodoquine, etc. D'autres nouveautés sont empruntées au règne végétal (digitale laineuse, convallatoxine, carotène, chlorophylle), au règne animal (huile de flétan, vagotonine, venin de cobra, etc.).

Une annexe très utile est constituée par la liste des synonymes chimiques; elle permet de se retrouver rapidement parmi les noms nouveaux qui apparaissent par dizaines chaque année.

On doit très vivement féliciter l'auteur qui, par ce formulaire, met périodiquement à la disposition des pharmaciens, des médecins et des travailleurs de laboratoire, l'essentiel d'une documentation sûre et étendue. Cette nouvelle édition est assurée de rencontrer auprès de nos lecteurs le même accueil favorable que les précédentes.

R. SOURGES.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Une nouvelle méthode physique d'analyse : l'effet Raman.
ANDANT (A.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n° 2, p. 37. — Les molécules d'un fluide non fluorescent et optiquement vide diffusent dans toutes les directions à la lumière qu'elles reçoivent. Si cette lumière est monochromatique et si l'on photographie le spectre à la lumière diffusée, à 90° de l'incidence, on constate, outre la raie excitatrice, des raies secondaires caractéristiques de la constitution des molécules qui diffusent.

Sous le nom d'effet RAMAN, cette émission de radiations secondaires est devenue, depuis 1928, un puissant moyen d'analyse physico-chimique.

L.-P. B.

Dispositif pour la destruction de la matière organique.
COLLARD (E.). *Bull. Doct. Pharm.*, septembre-novembre 1934, 23, p. 459. — Utiliser un ballon dont le fond a été soufflé sous forme de cône renversé; ce dispositif évite les transvasements suivis de lavages répétés.

L.-P. B.

Analyses de sels reconstituants. COLLARD (E.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 161. — La médication reconstituante fait appel à des composés du calcium d'origine naturelle, auxquels se sont substitués des composés mieux définis, solubles ou insolubles. L'examen physique et chimique de ces produits montre, dans leur composition, de notables différences importantes à signaler.

L.-P. B.

Tests pour l'essai en série du caoutchouc manufacturé. BRUÈRE (P.) et GRIGORIOU (J.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 10. — Les auteurs ont mis à profit : 1° l'action plastifiante exercée par les huiles dites de vaseline ou de paraffine sur le caoutchouc, qui va en diminuant à mesure que le degré de vulcanisation s'élève et 2° le pourcentage d'huile retenu par immersion dans l'acétone, d'autant plus faible que la vulcanisation est plus poussée.

Cette double constatation permet des essais en série pour triage de souppes de masques, de tétines, de tubes, etc.

L.-P. B.

Procédé mnémotechnique pour exprimer les concentrations H^+ et OH^- correspondant à un pH donné entier ou décimal. BRUÈRE (P.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 157. — Il est souvent nécessaire d'apprécier les concentrations en ions H^+ ou OH^- qui correspondent à un pH donné.

L'auteur indique une méthode simple qui consiste à disposer en croix deux barres parallèles, délimitant neuf cases, ce qui permet d'inscrire les nombres qui correspondent aux 9 logarithmes nécessaires pour compléter à l'unité les pH décimaux.

L.-P. B.

Observations sur le dosage de l'iode thyroïdien dans la poudre de glande thyroïde. CUNY (L.) et ROBERT (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 233.

B. G.

Sur l'essai des préparations de noix vomique. LÉGER (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 281.

B. G.

Préparation des solutions d'invertine pour le dosage du saccharose. LEBOUCC (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 292. — Au lieu de préparer la solution d'invertine avec l'eau thymolée, il est de beaucoup préférable d'employer une solution d'orthoxyquinoléine-sulfate de potassium à 1^o/₁₀₀.

B. G.

Sur le dosage de traces d'arsenic selon la méthode de Cribier. 1. **Etude expérimentale du mécanisme de la technique.** GRIFON (H.) et BUISSON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 422.

B. G.

Le microdosage de la silice dans les liquides organiques et dans les tissus. PARRI (WALTER) et SCOTTI (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 513. — Méthode colorimétrique utilisant la capacité de réduction du silico-molybdate d'ammonium jaune en composés bleus.

B. G.

Nouvelle méthode en vue de la recherche des falsifications du beurre de cacao. La détermination de l'indice d'acidité azélaïque. SCHUSTER (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18,

p. 527. — L'indice d'acidité azélaïque permet de déterminer le pourcentage de la falsification du beurre de cacao dans le cas de mélanges simples; dans le cas de mélanges plus complexes il peut servir à déceler la falsification.

B. G.

Sur le dosage de l'alcool dans le chloroforme anesthésique.

FABRE (R.) et BRARD (D.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 5. — Ces auteurs ont songé à utiliser la méthode de microdosage de l'alcool éthylique, très sensible et très précise, mise au point par M. NICLOUX. A la suite de leurs recherches, ils proposent pour ce dosage la technique suivante : 5 cm³ de chloroforme sont traités par agitation à trois reprises différentes dans une petite ampoule à décantation, au moyen de 10 cm³ d'eau distillée. Les liqueurs décantées sont réunies et diluées à 100 cm³. 5 cm³ de cette solution sont introduits dans un tube fermant par un bouchon rodé, contenant déjà 4 cm³ d'acide sulfurique à 66 % et 5 cm³ de solution de bichromate de potasse à 2 %. Le tube est porté au bain-marie à 85° pendant une heure; après refroidissement, l'excès de bichromate est réduit par 5 cm³ de solution de sulfate de fer ammoniacal (sel de MOHR) à 7,60 %/100, ce qui représente un excès de sel ferreux; cet excès est titré par MnO⁴-K N/10 jusqu'à virage en rose, soit N' le nombre de centimètres cubes employés. Un essai témoin effectué sans chloroforme indique la quantité de permanganate employé pour titrer les 5 cm³ de solution de sel de MOHR : soit N le nombre de centimètres cubes utilisés.

La formule $\frac{10 - 0,4906(N - N') \times 20}{4,262 \times 7,475}$ donne la quantité d'alcool en grammes pour 1.000 de chloroforme anesthésique.

Cette méthode est plus rapide que celle du Codex car elle évite la distillation toujours longue et délicate. L'erreur ne dépasse pas 2 p. 100, tandis que par le procédé du Codex l'erreur peut être assez élevée.

B. G.

Microdosage du magnésium par l'o-oxyquinoléine. GLOMAUD (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 14.

B. G.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Huiles minérales officinales. GRÉGOIRE (F.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 88, 139. — Après avoir fait le point de la question à ce jour, l'auteur décrit la fabrication industrielle des huiles blanches, compare les produits des diverses Pharmacopées et propose le titre d'huiles minérales officinales, définie sur les principes de la normalisation.

L.-P. B.

Préparation industrielle d'eau bidistillée. Préparation, caractères physicochimiques de l'eau. CLAIQUET (R.), GUILBERT (J.), PÉNAU (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 321.

B. G.

Nouveaux horizons dans la fabrication du caoutchouc manufacturé. BRUKER (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 376.

B. G.

La stérilisation des solutions de bicarbonate de sodium. MIHALOVICI (AR.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 418. — Pour écarter les critiques qui ont été portées sur la stérilisation des solutions de

bicarbonate de sodium, l'auteur propose de faire dissoudre dans de l'eau stérilisée et d'une manière aseptique du bicarbonate de sodium pur et stérilisé dont il indique le mode de préparation. B. G.

La tension superficielle des huiles médicinales et alimentaires. CANALS (E.) et RAMAHENINA-RANAIVO. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 438. B. G.

La lécithine végétale de soja. ROTHÉA (F.) et NIELLOUX (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8^e s., 18, p. 443. B. G.

Sur une nouvelle classe d'hypnotiques. FOURNEAU (E.), BILLEFER (J. R.) et BOVET (D.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 49. — Il s'agit d'amides glycidiques dont la propriété caractéristique paraît être la rapidité d'action et leur vitesse d'élimination. B. G.

Dosage des cyanures et des sulfo cyanures par la méthode mercurimétrique. IONESCU-MATIU (AL.) et M^{me} POPESCO (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 54. B. G.

Action de l'huile de paraffine sur le caoutchouc brut et sur le gel polypyrène-soufre à divers degrés de vulcanisation. BRUÈRE (P.) et GRIGORIOU (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 112. — En présence d'un objet manufacturé ayant perdu sa souplesse et sans renseignements d'ordre analytique concernant le degré de vulcanisation, il sera toujours prudent d'effectuer en premier lieu, à la température ordinaire, un essai d'assouplissement par application en surface, suivi, s'il y a lieu, d'un traitement à chaud vers l'optimum de 115°, en tenant compte des précautions rappelées par un des auteurs dans un travail sur l'examen et la conservation du caoutchouc manufacturé. B. G.

Sur une modification de l'autoclave de Chamberland permettant la dessiccation des pansements dans l'autoclave même. HART (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 162. B. G.

Les glucosides du « Digitalis lanata ». LÉGER (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 169. B. G.

Contribution à l'étude de la recherche des falsifications du beurre de cacao. La détermination de l'indice d'activité azélaïque des beurres de palme et d'illipé. SCHUSTER (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 206. B. G.

Sur une nouvelle Rubiacée à yohimbine : Le « Corynanthe paniculata » Welwitsch. RAYMOND-HAMET. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 209. — Par extraction avec la méthode de CHEMNITZ, modifiée par le professeur PERROT et par l'auteur, les écorces de *Corynanthe paniculata* ont révélé une teneur de 8 gr. 4 de yohimbine base par kilogramme; elles peuvent donc être utilisées industriellement pour l'extraction de la yohimbine. B. G.

Sur le lusitanicoside. HÉRISSEY (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 425. — L'auteur a poursuivi l'étude des produits de dédoublement de cet hétéroside nouveau, isolé du laurier de Portugal, *Cerasus lusitanica* Lois. B. G.

Nouvelle falsification des aloès. LÉGER (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 19, p. 533. — Il s'agissait d'une poudre vendue comme aloès du Cap et qui contenait plus de la moitié de son poids d'un produit minéral (probablement argile ferrugineuse associée à du carbonate de calcium). L'auteur rappelle que les essais indiqués au Codex et dans la plupart des Pharmacopées ne sont que des essais d'identité et leur utilité est des plus restreinte. Pour s'assurer qu'il n'y a pas fraude, il faut d'abord pratiquer l'essai à l'ammoniaque, puis le traitement par le benzène qui dissoudrait la colophane et n'enlèverait presque rien à l'aloès. On devra ensuite pratiquer la méthode de dosage des aloïnes chlorées, indiquée par l'auteur. B. G.

Les dosages d'alcaloïdes dans les préparations pharmaceutiques. GIRAULT (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 19, p. 499 et 526. — Revue de Chimie pharmaceutique. B. G.

Dispersion rotatoire des sels de quinine du Codex. CANALS (E.), MOUSSERON (M.) et M^{lle} PERROTET (S.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 19, p. 578. B. G.

Sur la teinture d'aconit. GIRAULT (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 5. — L'auteur conseille d'adopter pour cette teinture le procédé de préparation rapide de BRIDEL et M^{lle} BAREL de doser chimiquement la teinture obtenue par la méthode de G. BERTRAND à l'acide silicotungstique, de doser physiologiquement cette teinture en suivant la technique de la pharmacopée américaine précisée par M^{me} MALMANCHE. A côté de ces dosages, il serait utile de fixer quelques caractères et essais. B. G.

Dosage du soufre et du phosphore dans les médicaments après oxydation au moyen de l'acide perchlorique. — KAHANE (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 26. — L'oxydation quantitative du soufre n'est obtenue que par l'emploi d'un appareil spécial en faisant barboter, dans une solution d'acide iodique, les vapeurs émises. Celle du phosphore est obtenue sans difficulté et sans risques de pertes par des techniques variées. La rapidité et la commodité de ces techniques les recommandent tout spécialement pour l'essai des médicaments. B. G.

Sur quelques solubilités de l'iodobismuthate de quinine; leur utilisation en thérapeutique et pour le dosage du métal. PICON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 49. B. G.

Contribution à l'étude de l'influence de la congélation sur les glandes destinées à l'opothérapie; sur quelques résultats comparatifs obtenus dans la préparation de quatre poudres opothérapiques (poudres de thyroïdes, surrénales, muqueuse gastrique et pancréas) à partir d'organes frais et d'organes frigorifiés. BAILLY (O.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 61. — Dans le cas des organes étudiés, les glandes congelées conduisent à l'obtention de poudres opothérapiques aussi riches en principes actifs dosés que celles obtenues à partir d'organes frais. Cette conclusion prouve la possibilité de réaliser à partir des organes frigorifiés et avec les mêmes chances de succès qu'au moyen des organes frais toutes les préparations

quelles qu'elles soient, autres que les poudres opothérapiques seules examinées dans ce mémoire et dans lesquelles l'activité visée serait celle des principes étudiés.

B. G.

Sur l'acide camphosulfonique et quelques camphosulfonates.

GIRAULT (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 207.

B. G.

La tension superficielle des huiles. CANALS (E.) et M^{lle} FLOUS (M. E.).

Journ. de Pharm. et de Chim., 1934, 8^e s., 20, p. 241.

B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Pharmacologie de la selvadine. GEHLEN (W.). *Arch. f. exp. Path. u.*

Pharm., 1933, 169, p. 188-194. — La selvadine (sulfo-calcium-pyrocatechinat de Ca et Na) présente une activité physiologique équivalente à celle de concentrations équivalentes en calcium de CaCl_2 , de lactate et de gluconate de Ca sur le cœur isolé de grenouille. A des concentrations élevées elle est moins toxique que les autres sels organiques de Ca et que le CaCl_2 . L'action antagoniste de la selvadine contre l'acide arsénieux est moins prononcée que celle du CaCl_2 sur le cœur isolé de grenouille. L'injection intraveineuse de selvadine supprime rapidement la narcose due au Mg.

P. B.

Pharmacologie des savons. MANGER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Phar.*,

1933, 169, p. 268-274. — L'oléate de soude détoxique fortement le cœur isolé de grenouille hypodynamie et intoxiqué (action de lavage). Sur le cœur isolé les faibles concentrations de savons (oléate, palmitate, stéarate et savon médicinal) sont plus toxiques que les concentrations plus élevées.

P. B.

Sur la substance hypotensive de l'extrait de gui. DRESSLER (E.),

KWIATKOWSKI (H.) et SCHULF (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, 170, p. 428-431. — Action hypotensive chez le chat de l'extrait alcoolique de gui, supprimée par l'atropine. La substance active de cet extrait est insoluble dans l'éther. Son acétylation renforce l'action hypotensive de cet extrait. La substance hypotensive de cet extrait de gui est selon toute vraisemblance voisine de la choline.

P. B.

L'action de quelques excitants respiratoires sur la paralysie respiratoire d'origine magnésienne. TOSCANO RUO (J.). *C. R. Soc.*

Biol., 1933, 114, p. 849-850. — On peut combattre la paralysie respiratoire d'origine magnésienne par l'emploi judicieux d'excitants respiratoires directs, tels que le camphre, le cardiazol, la lobéline sans modifier la paralysie curariforme produite par les ions Mg.

P. B.

Recherches comparatives sur la toxicité pour les poissons des substances excitant la respiration. BEBRENS (B.) et HIKIJI (K.).

Arch. int. Pharm. et Ther., 1933, 46, p. 233-238. — Les substances excitants centraux de la respiration (lobéline, roténone, cardiazol) présentent une toxicité élevée pour les poissons.

P. B.

Action cholérétique expérimentale de l'acide marrubique.

MERCIER (F.) et RIZZO (M^{lle} C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 114, p. 263-264. — Par voie

intraveineuse, l'acide marrubique double et même triple le volume de la bile excrétée pendant la première demi-heure qui suit l'injection. Par voie sous-cutanée, quoique moins nette et plus lente à se produire, l'action n'en existe pas moins. Ces résultats confirment l'hypothèse des auteurs de l'existence d'une action cholérétique de la marrubine et de ses dérivés, l'effet cholérétique de l'acide marrubique étant en majeure partie en rapport avec l'existence d'une fonction acide greffée sur un noyau aromatique probablement naphthalénique ou terpénique, conditions qui, d'après CHABROL, sont réalisées dans un grand nombre de composés aromatiques cholérétiques, et en particulier dans l'hélénine. P. B.

Action pharmacologique de l'huile essentielle de boldo.

GUIDI (G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 45, p. 206-234. — L'huile essentielle de boldo présente un léger pouvoir antiseptique sur le *B. coli*, une action excitante fugace chez les paramécies aux faibles doses, déprimante aux doses fortes. En injection sous-cutanée ou intramusculaire, comme avec toutes les essences, abcès chimiques aseptiques qui après ouverture à la peau se cicatrisent assez rapidement. Action rubéfiante sur la peau de l'homme. Action paralysante sur les animaux à sang froid et à sang chaud, avec symptômes de dépression du système nerveux central. La dose minima mortelle par la voie parentérale est de 0 gr. 6 par kilogramme. Les petites doses administrées par voie parentérale sont parfaitement supportées pendant longtemps chez le cobaye; les doses élevées, au bout d'un certain temps touchent le rein (albuminurie et hématuries microscopiques). Les altérations anatomopathologiques, tant dans l'intoxication chronique que dans l'intoxication aiguë, portent principalement sur le rein et dans une mesure plus faible sur le foie. L'élimination se fait surtout par l'appareil urinaire. Sur le cœur isolé des animaux à sang froid, par la voie exocardiaque, abaissement du tonus, augmentation de la fréquence et de l'amplitude des contractions cardiaques, par la voie endocardiaque abaissement du tonus et diminution de la fréquence et pas de modifications de l'amplitude. Sur le cœur des animaux à sang chaud action dépressive non supprimée par l'atrophisation. Légère action dépressive sur la pression artérielle, respiration plus rare et plus profonde. Sur l'intestin isolé, abaissement du tonus et augmentation des contractions, surtout sur le duodénum. Même action sur l'uretère et l'utérus isolés. P. B.

Effets des anthelminthiques sur l'hôte. I. Tétrachloréthylène.

II. Hexylrésorcinol. CHRISTENSEN (B. V.) et LYNCH (H. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 311-316. — Le tétra-chloréthylène aux doses thérapeutiques détermine une dépression considérable du cœur et de la respiration. A doses isolées il provoque des modifications pathologiques de l'intestin grêle, état spongieux et ratatiné, à doses répétées altérations pathologiques intestinales très prononcées. Ce corps est plus toxique pour le foie que pour le rein. L'hexylrésorcinol, aux doses thérapeutiques, ne provoque pas de troubles symptomatiques apparents. Des doses thérapeutiques uniques ne provoquent pas d'altérations pathologiques macroscopiques des tissus; aux doses répétées cependant inflammation et nécrose de l'intestin. Aux doses thérapeutiques uniques ce corps ne produit que des altérations légères du tissu hépatique et cardiaque, aux doses répétées altérations beaucoup plus intenses; pas d'altérations rénales. P. B.

Études comparées du diméthylarsinate de soude et du méthylarsinate bisodique. II. Toxicité du méthylarsinate biso-

dique (arrhénal ou métarsol) et altérations anatomo-pathologiques de l'intoxication. SIMON (I.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **45**, p. 142-159. — La dose minima mortelle immédiate de méthylarsinate bisodique par voie veineuse chez le lapin est d'environ 1 gr. 24 par kilogramme. La dose minima mortelle lointaine par voie veineuse de ce corps est chez le lapin de 0 gr. 66 par kilogramme, et la dose minima mortelle par voie sous-cutanée de 0 gr. 73 par kilogramme. P. B.

Études comparées du cacodylate de soude et de l'arrhénal. III. Comparaison de la toxicité de ces deux substances. SIMON (I.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **45**, p. 304-317. — L'arrhénal est plus toxique que le cacodylate de soude par les voies veineuse et sous-cutanée. Quand on étudie la toxicité comparée de ces deux substances par voie veineuse en déterminant la dose minima mortelle immédiate, on trouve que l'arrhénal avec une vitesse faible d'injection est moins toxique que le cacodylate. Ceci montre que dans certaines conditions l'organisme peut transformer le cacodylate de soude en un produit plus toxique. P. B.

Études comparées sur le diméthylarsinate de soude et le méthylarsinate bisodique. IV. Action sur les globules rouges et l'hémoglobine comparée à celle de l'anhydride arsénieux. SIMON (I.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **45**, p. 374-396. — Le cacodylate et l'arrhénal, administrés à faibles doses pendant un temps long, quelle que soit la voie employée, déterminent dans une première période une augmentation du nombre des globules rouges et du pourcentage de l'hémoglobine du sang. Cette augmentation dure plus ou moins longtemps selon la quantité de substance administrée, elle s'accroît progressivement pour atteindre un maximum, à partir duquel on observe une diminution progressive du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, si bien que si l'expérience est poursuivie assez longtemps, ces valeurs finissent par atteindre un taux au-dessous de la normale. Modifications analogues déterminées par As^5O_3 . P. B.

Action de la malariathérapie sur la perméabilité vasculo-méningée à l'arsenic du néosalvarsan. LE FÈVRE DE ARRIG (M.) et BRAY (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 1537-1538. — La perméabilité vasculo-méningée vis-à-vis de l'arsenic du néosalvarsan se montre chez les paralytiques généraux soumis à la malariathérapie régulièrement moindre après la cure qu'avant. La cure malarique influence la perméabilité exagérée à l'arsenic des paralytiques généraux dans le sens de la diminution, c'est-à-dire que tout se passe, au point de vue perméabilité, comme si le bénéfice retiré par le paralytique général de sa cure, était un retour vers la normale. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		F. GRÉGOIRE. Contribution à l'étude des huiles minérales officinales (<i>suite et fin</i>).	217
ANDRÉ BEAUNE. Le dosage biologique de l'hormone mâle sur la bouvière	193	O. GAUDIN. Action toxique des pyrèthres sur les animaux marins (<i>suite et fin</i>).	222
MAURICE ARQUET. Sur la solubilité de l'acide phényléthylbarbiturique dans l'éther.	200	Revue de chimie biologique :	
J. MARIE et R. WEITZ. A propos des graines de Combrétacées vermifuges de Madagascar	202	D. BACH. La dénitrification suivant les vues modernes (<i>suite et fin</i>)	230
A. GUILLAUME et M ^{lle} G. DUVAL. Sur la conservation de l'eau distillée de laurier-cerise et du soluté officinal d'acide cyanhydrique à l'aide d'huile de paraffine et de vaseline officinale (<i>suite et fin</i>).	211	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	240
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes.	247

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Le dosage biologique de l'hormone mâle sur la bouvière.

Un certain nombre de tests physiologiques ont été proposés pour caractériser et doser l'hormone masculine dans les préparations testiculaires. De l'excellente revue critique des méthodes utilisées, faite par FUSSENGER, il semble bien se dégager la conclusion que, seuls le test de la crête de coq et la méthode de GLASER et HAEMPEL, qui utilisent un poisson : la bouvière, peuvent être retenus.

Bien que l'auteur allemand donne nettement la préférence au test de la crête de coq, et que, par ailleurs, ce soit la méthode la plus répandue, pour l'essai des produits orchitiques, il ne paraît pas qu'elle soit à l'abri de toute critique, tant au point de vue pratique que théorique. Elle exige, en effet, un matériel vivant relativement considérable, nécessitant une surveillance prolongée, et dont l'entretien pendant des mois est coûteux. D'autre part, les animaux en expérience sont sujets à des variations saisonnières, affectant dans de notables proportions l'exactitude du dosage (LAQUEUR, BLYTH); de plus, le test n'est pas absolument spéci-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

fique de l'hormone mâle : l'accroissement de la crête du chapon peut être obtenu par administration prolongée d'extraits de jaune d'œuf (CHAMPY).

Le test de GLASER et HAEMPEL nous a semblé être, à la fois, une méthode plus pratique et plus spécifique. Il consiste essentiellement dans la production, sous l'influence de l'hormone mâle, chez un petit cyprin : la bouvière, préalablement castrée, d'une coloration particulière, dite la « parure nuptiale », caractéristique de la période d'activité sexuelle du poisson.

Nous nous sommes attaché à l'étude de cette méthode, en cherchant, d'une part, à nous rendre compte de sa valeur et de sa spécificité, et en nous efforçant, d'autre part, de simplifier les techniques utilisées, et de donner, enfin, au dosage de l'hormone mâle, le maximum de précision et de rigueur désirables. Nous exposerons dans cet article, tout d'abord le principe de la méthode des auteurs viennois, leur définition de l'unité-poisson, et les preuves expérimentales qui plaident en faveur de la spécificité du test. Nous indiquerons ensuite les modifications que nous avons apportées à la technique originale de castration de la bouvière, modifications qui ont permis de réduire nettement la mortalité post-opératoire. Dans la troisième partie de cet exposé, nous rapporterons les essais qui nous ont permis d'établir l'équivalence entre les dosages effectués sur l'animal castré et le mâle normal : résultat qui rend possible l'utilisation pour le dosage physiologique, de bouvières non castrées; on peut ainsi effectuer l'étalonnage sur un nombre de poissons plus considérable, condition très favorable pour la précision d'un essai biologique.

I. — LE TEST DE GLASER ET HAEMPEL

La bouvière (*Rhodeus amarus*), petit cyprin, très répandu en Allemagne, dans l'est de la France, et dont il existe quelques peuplements dans les rivières de la région parisienne, présente un dimorphisme sexuel qui est surtout accusé à l'époque du frai (avril, mai, juin). La femelle se différencie alors du mâle, par une teinte générale terne, et un tube de ponte très développé, coloré en rose, alors que le mâle présente une coloration très vive que l'on appelle « parure nuptiale », « robe de noce » ou « livrée de noce ». Celle-ci est caractérisée par la nuance bleu noir du dos, les couleurs rose pourpre des flancs, la tonalité générale du corps plus vive, la teinte rouge de l'iris, une pigmentation accusée des nageoires, rose pour la nageoire anale, rose et noire pour la nageoire dorsale [réactions érythrophoriques et mélanophoriques (*)].

1. On pourra se référer, en ce qui concerne la description détaillée de la coloration nuptiale et la biologie générale de la bouvière, aux travaux de WUNDER, ou mieux encore, aux ouvrages du professeur ROULE.

Cette « parure nuptiale » ne s'observe plus chez la bouvière mâle castrée (TOZAWA, GLASER et HAEMPEL). Ces derniers auteurs ont montré qu'on peut, néanmoins, la provoquer chez les castrats, par injections de produits testiculaires actifs, et ont proposé ce test pour le dosage physiologique de l'hormone mâle. Ces auteurs définissent l'unité-poisson d'hormone mâle, comme la plus petite quantité d'une préparation active, susceptible de faire apparaître la « parure nuptiale » chez trois bouvières castrées, sur quatre mises en expérience. La « parure nuptiale » doit se manifester dix minutes environ après administration du produit et persister pendant trois ou quatre heures.

On se rend aisément compte, à la suite de ce rapide exposé, que, en raison des facilités de réalisation, de la rapidité de la réaction et enfin de la petite quantité de matériel vivant nécessaire, qui est, par ailleurs, d'un prix minime, la méthode de GLASER et HAEMPEL est de beaucoup préférable au test de la crête de coq.

Un certain nombre d'objections touchant la spécificité du test ont été soulevées, particulièrement par ZONDEK, FUSSGAENGER. Diverses substances médicamenteuses sont, en effet, susceptibles de provoquer l'apparition de la « parure nuptiale » chez la bouvière. Mais, il est facile, ainsi que l'ont montré GLASER et HAEMPEL, de les différencier de l'hormone mâle. Les unes (yohimbine, extraits hypophysaires) ne produisent plus la « parure nuptiale » chez le poisson ayant préalablement reçu de l'adrénaline, contrairement à ce qui se passe dans le cas de préparations orchitiques. Les autres (strychnine, cantharidine) n'exercent leur action qu'à doses mortelles : « la parure nuptiale devient le linceul de l'animal », suivant l'expression de GLASER et HAEMPEL.

L'atropine, en solution à 1 p. 1.000, provoque également la coloration nuptiale à la dose de 1/10 de milligramme (OSTERHAGE), et il ne semble pas qu'on puisse, sur le poisson, la différencier de l'hormone masculine. Néanmoins, on pourra toujours caractériser l'atropine, à une telle concentration, dans une préparation testiculaire, tant par ses caractères chimiques, que par ses propriétés pharmacodynamiques.

Ces faits expérimentaux que nous avons, de notre côté, vérifiés, nous paraissent des preuves convaincantes de la spécificité du test de la « parure nuptiale », aussi, il nous a semblé légitime de l'utiliser en vue de la standardisation des préparations orchitiques.

II. — TECHNIQUES DE CASTRATION ET MODES D'ADMINISTRATION

A. — TECHNIQUE DE GLASER ET HAEMPEL :

Les auteurs viennois pratiquent la castration de la manière suivante : sur le poisson narcotisé à l'uréthane, on pratique au bistouri une courte incision parallèle à la ligne médiane, à 2 mm. environ au-dessous de celle-ci. On écarte légèrement les lèvres de la plaie, et, à l'aide de pinces

fines, on retire avec précaution les cellules sexuelles. On entoure ensuite le corps du poisson avec un sparadrap étroit, pour favoriser la cicatrisation de la plaie; le pansement doit être enlevé vingt-quatre heures après l'opération. La mortalité post-opératoire serait d'environ 50 %, d'après GLASER et HAEMPEL. Nos essais personnels, suivant cette technique, ont donné des résultats un peu inférieurs à ce chiffre.

Les castrats peuvent être utilisés un mois après la castration. Un intervalle de huit jours doit séparer deux essais effectués sur les mêmes poissons.

B. — TECHNIQUE PERSONNELLE DE CASTRATION :

Après un certain nombre de tâtonnements, nous avons réussi à modifier la technique de castration, de telle sorte qu'il nous a été permis d'améliorer considérablement les résultats post-opératoires. Nous pratiquons, sur le poisson narcotisé à l'uréthane ou au sonéryl, à l'aide de fins ciseaux, à partir du bourgeon génital, une incision ventrale, aussi courte que possible, à la manière des ménagères qui « vident le poisson ». On découvre immédiatement les deux masses testiculaires, que l'on retire avec précaution, à l'aide d'une fine pince à dissection, en ayant soin de ne laisser aucune gonade. On sèche alors soigneusement avec du coton ou de la gaze le pourtour de l'incision, on badigeonne à l'éther et on réunit les lèvres de la plaie avec un peu de collodion. Cette technique, qui évite les risques de traumatisme du foie et de la vessie natatoire, en même temps que l'incision des arêtes, nous a donné des résultats très supérieurs à ceux de GLASER et HAEMPEL. Nos deux dernières séries de castrations, pratiquées chaque fois sur 18 bouvières, ont donné respectivement 89 et 100 % comme pourcentage de survie.

Il est naturellement préférable de ne s'adresser, en vue de la castration, qu'à des poissons de grande taille (5 à 7 cm. de longueur). En dehors des facilités de castration qu'offre le poisson adulte, il peut se trouver, parmi les sujets jeunes, des individus dont les cellules pigmentaires ne sont pas encore développées, et chez qui, par conséquent, l'administration d'hormone mâle est incapable de provoquer l'apparition de la « parure nuptiale » (WUNDER).

C. — MODES D'ADMINISTRATION :

Diverses méthodes ont été préconisées pour administrer l'hormone mâle au poisson : mélange de la préparation à étudier avec la nourriture, dissolution dans l'eau de l'aquarium, injection sous-cutanée ou intramusculaire de la préparation. L'injection intramusculaire est de loin la méthode la plus pratique, en même temps que la plus efficace. WUNDER place, au moment de l'injection, les bouvières dans une éponge préparée d'une façon spéciale. Cette manière de procéder n'offre pas

d'avantages réels. Lors de l'injection, le poisson est tenu simplement dans la main, sans précaution particulière; celle-ci doit être pratiquée, néanmoins, avec une aiguille aussi fine que possible, et la quantité de liquide injecté ne doit pas dépasser $0\text{ cm}^3\ 2$: la quantité la mieux tolérée est $0\text{ cm}^3\ 1$.

III. — COMPARAISON ENTRE LES RÉSULTATS EFFECTUÉS SUR LE POISSON NORMAL ET SUR LE CASTRAT

L'unité-poisson, telle qu'elle a été définie par GLASER et HAEMPEL, présente l'inconvénient d'être déterminée sur un petit nombre d'animaux. Or, on sait que l'exactitude d'un dosage biologique est fonction, dans une certaine mesure, du nombre d'animaux utilisés.

Nous nous sommes demandé, dans les débuts de ces essais, s'il n'y aurait pas intérêt à utiliser des poissons mâles normaux, de façon à multiplier le nombre de dosages, tout en pratiquant chacun d'eux sur un plus grand nombre d'animaux; d'autant plus que GLASER et HAEMPEL déclarent se servir, pour leurs essais préliminaires, de poissons intacts, en dehors, naturellement, de la période du frai. Cette manière de procéder a eu, d'ailleurs, pour premier résultat de faciliter les castrations ultérieures. En effet, à la suite de l'injection de l'hormone mâle, les testicules s'hypertrophient et il devient beaucoup plus facile de les découvrir et de les enlever.

Nous avons donc comparé les résultats obtenus par l'injection d'une même quantité de préparations actives, à des lots de bouvières mâles, les unes normales, les autres castrées. Les lots de castrats comprenaient 4 poissons, on utilisait de 5 à 10 bouvières intactes. Les expériences ont été effectuées à différentes époques de l'année, sauf pendant la période du frai. Nous avons pu voir qu'il existait une correspondance exacte entre l'unité-poisson déterminée chez le castrat et l'unité-poisson déterminée chez la bouvière intacte. Jamais, en particulier, une dose inactive sur le poisson castré, ne s'est révélée active sur le poisson normal. On aurait pu supposer, en effet, que l'administration de l'hormone mâle est susceptible, par excitation des cellules sexuelles, de réveiller l'activité testiculaire du poisson intact, et qu'ainsi le poisson non castré constituerait un réactif plus sensible que le poisson castré.

Néanmoins, l'utilisation d'animaux intacts exige certaines précautions, si l'on veut obtenir un dosage absolument correct. Notre attention avait été attirée, au cours de ces essais, par les travaux de WUNDER, qui, le premier, proposa la production de la « parure nuptiale » chez la bouvière non castrée, comme test de caractérisation de l'hormone mâle, sans d'ailleurs effectuer, à l'aide de ce test, des essais quantitatifs. Dans son dernier travail, WUNDER s'est attaché à étudier l'effet de l'administration, à différentes époques de l'année, de préparations contenant de

l'hormone masculine : selon lui, la réponse du poisson normal serait différente suivant l'époque d'administration. En mars, avant le frai, la durée de la « parure nuptiale » serait de six à dix heures, alors qu'elle serait seulement de deux à trois heures en juin.

Nous ne pensons pas, cependant, que ces observations soient à retenir. En effet, le test de GLASER et HAEMPEL ne consiste pas à déterminer la durée de la persistance de la coloration nuptiale de la bouvière; il consiste essentiellement à trouver la plus petite quantité d'hormone mâle qui provoque cette coloration. Or, nos essais personnels ont toujours donné les mêmes résultats à quelque époque de l'année que ce soit, aussi bien sur le mâle normal que sur le mâle castré.

La température est un facteur qui, par contre, est susceptible d'influencer la production, la persistance et l'intensité de la « parure nuptiale ». Les faits rapportés ci-dessous permettent de s'en rendre compte. Au mois d'octobre, on injecte un lot de 10 bouvières normales, avec une quantité d'hormone testiculaire égale à une unité poisson, quantité déterminée sur des castrats. Les 10 poissons présentent après dix ou vingt minutes, une coloration assez faible, mais nette, coloration qui persiste très légèrement après quatre heures. Le lendemain, on examine les poissons qui présentent, à notre étonnement, une magnifique coloration, d'une remarquable intensité, et douée des teintes les plus vives. Or, ces poissons avaient été placés, fortuitement, dans un local chauffé, et la température de l'eau des aquariums dépassait 20°. Nous avons pu, par la suite, reproduire ce phénomène. Quelques poissons non injectés, placés dans ces conditions expérimentales présentent, d'ailleurs, spontanément cette « parure de noce ». Pour éviter cette cause d'erreur, il importe donc de surveiller attentivement la température de l'eau des aquariums, dans lesquels sont conservés les poissons, ou dans lesquels ils sont placés lors de l'expérience, pour que la conservation des poissons et les essais soient effectués dans des locaux agencés, de telle sorte que la température de l'eau ne dépasse jamais 14 ou 15°.

D'autre part, un intervalle assez long devra séparer deux dosages effectués sur des bouvières intactes. En effet, si la pratique a montré que, pendant la durée d'une expérience, la possibilité d'une excitation de la sécrétion testiculaire pouvait être exclue, il n'en est pas de même pendant les quelques jours suivants. Nous avons précisément signalé plus haut que, lors de castrations effectuées sur des mâles, utilisés pour un dosage de quelques jours auparavant, on se trouvait en présence de testicules hypertrophiés et que, d'autre part, des mâles injectés et placés dans des conditions de température favorables, ont présenté plusieurs jours après l'injection, une magnifique coloration nuptiale. Aussi, est-il prudent, si l'on veut se servir des mêmes poissons intacts pour plusieurs essais, de les utiliser après un intervalle assez long entre deux dosages : un mois ou un mois et demi environ.

Enfin, il est bon de conduire chaque dosage sur un nombre de poissons légèrement supérieur au chiffre prévu : 12 au lieu de 10, par exemple. En effet, bien qu'il soit facile de séparer, même en dehors de la période d'activité sexuelle, les bouvières mâles et femelles, quelques erreurs peuvent se produire dans le triage. On reconnaîtra très aisément les femelles à la fin de l'expérience, à l'absence de coloration, et surtout, à leur tube de ponte, qui fait nettement saillie et se colore en rose. L'hormone mâle, comme l'hormone femelle, a la propriété, ainsi que l'a montré FLEISCHMANN, de déterminer l'accroissement de l'oviducte de la bouvière.

CONCLUSIONS

Un ensemble de considérations théoriques et des faits expérimentaux, bien établis, semblent montrer que le test de GLASER et HAEMPEL est un test spécifique de l'hormone masculine, qui peut être employé par le dosage biologique de cette hormone et qui, par ses caractères de spécificité et par ses facilités de réalisation pratique, se montre préférable au test de la crête de coq.

A la suite de l'étude expérimentale de ce test, que nous avons effectuée, nous avons pu :

1° Modifier et améliorer la technique de castration, de telle sorte que la mortalité post-opératoire soit extrêmement réduite;

2° Établir, en dehors de la période du frai, et en observant certaines précautions, l'équivalence entre les dosages effectués sur le poisson intact et sur le castrat; cette constatation permet d'effectuer les essais biologiques sur un nombre plus considérable d'animaux, donnant ainsi plus de rigueur et de précision au dosage biologique des préparations orchitiques.

ANDRÉ BEAUNE,

Docteur en Pharmacie.

BIBLIOGRAPHIE

- BLYTH, DODDS et GALLINORE. *J. of Physiol.*, 1931, **73**, p. 136.
 CHAMPY. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 167.
 FLEISCHMAN et KANN. *Arch. f. ges. Physiol.*, 1932, **230**, p. 662.
 FUSCGAENOR. *Medizin u. Chemie*, 1933, p. 216.
 GLASER et HAEMPEL. *Arch. f. ges. Physiol.*, 1931, p. 299.
 GLASER et HAEMPEL. *Klin. Woch.*, 1933, p. 1491.
 LAQUEUR. *Arch. Neerl. Phys.*, 1931, **16**, p. 264.
 OSTERHAGE. *Z. Mikrosk. Anat. Forschg.*, 1932, p. 30.
 ROULE. *Les poissons d'eau douce*, Paris, 1925, p. 153.
 ROULE. *Les poissons et le monde vivant des eaux*, **4**, p. 198.
 TOZAWA. *Fol. Anat. Jap.*, 1929.
 WUNDER. *Verh. Atsch. Zool. Ges.*, 1933.
 WUNDER. *Med. Klinik.*, 1934, p. 874.
 ZONDEK et KROHN. *Klin. Woch.*, 1932, p. 405, 849, 1293.

Sur la solubilité de l'acide phényléthylbarbiturique dans l'éther.

L'acide phényléthylbarbiturique (phényléthylmalonylurée) est décrit dans quelques Pharmacopées qui attribuent à ce produit les solubilités suivantes :

Pharmacopée germanique VI. — Soluble dans environ 1.100 parties d'eau à 20° et dans 40 parties d'eau bouillante; dans environ 10 parties d'alcool et dans environ 15 parties d'éther.

Pharmacopée japonaise V. — Soluble dans 40 parties d'eau bouillante, dans 10 parties d'alcool et dans environ 15 parties d'éther.

Pharmacopée des États-Unis X. — 1 gr. est soluble dans environ 1.000 cm³ d'eau, 8 cm³ d'alcool, 40 cm³ de chloroforme, dans 13 cm³ d'éther et dans 700 cm³ environ de benzène à 25°.

Les autres Pharmacopées (néerlandaise V, britannique 1932, suédoise X, belge IV, espagnole VIII) ne précisent pas dans quelle quantité d'éther doit être soluble la phényléthylmalonylurée. Ce médicament ne figurera que dans la prochaine édition du Codex français.

La Pharmacopée japonaise a certainement adopté les chiffres de la Pharmacopée germanique.

Pour ces deux Pharmacopées, 1 gr. d'acide phényléthylbarbiturique se dissout à 20° dans 15 gr. d'éther; il y a lieu de présumer qu'il s'agit de l'éther décrit dans ces Pharmacopées mêmes, c'est-à-dire d'un éther de densité 0,713 à 20°; pour la Pharmacopée américaine, il suffirait de 9 gr. 3 à 25° pour 1 gr. de phényléthylmalonylurée.

Des essais effectués avec de l'acide phényléthylbarbiturique pulvérisé finement et séché dans le vide et un éther étiqueté anesthésique, puis avec un éther aussi pur que possible (traitement prolongé par le sodium), nous avaient donné des résultats différents, 1 gr. de phényléthylmalonylurée se dissolvant dans :

Éther anesthésique	18 gr. 6
— pur	20 gr. 2

Supposant que l'éther anesthésique contenait de l'alcool, nous avons été amené à examiner l'influence sur cette solubilité de petites quantités d'alcool dans l'éther, négligeant la présence possible d'eau en petite quantité dans l'éther anesthésique.

Détermination approximative des solubilités. — On place dans de petits tubes étirés des mélanges de quantités connues de phényléthylmalonylurée, d'alcool absolu et d'éther pur. Ces tubes sont aussitôt

scellés. Chaque tube renferme 0 gr. 300 à 0 gr. 500 de substance solide. Les quantités de solvant (éther + alcool) sont telles que chaque tube correspond à 1 gr. de phényléthylmalonylurée dans 13, 14, 15, etc., 20, 21 gr. de solvant.

Les tubes sont soumis à une agitation mécanique à 20°. Les essais sont terminés, lorsque après agitation pendant quatre heures, parmi deux tubes consécutifs, l'un est limpide, tandis que l'autre renferme un excès de poudre indissoute. Le tube limpide indique que la saturation n'est pas atteinte et le tube contenant un excès de poudre qu'il n'y a pas eu assez de solvant.

Résultats. — 1 gr. de phényléthylmalonylurée se dissout :

1°	Complètement dans 21 gr.	et incompl. dans 20 gr.	Éther pur.
2°	— dans 18 gr. 4	— dans 17 gr. 2	— à 1 % d'alcool.
3°	— dans 16 gr.	— dans 15 gr.	— à 2 % —
4°	— dans 15 gr.	— dans 13 gr. 9	— à 3 % —

Détermination des solubilités. — Des essais ont été effectués par les méthodes courantes, avec des quantités pesées d'alcool, d'éther pur et un excès de solide d'environ 50 % et agitation pendant cinq heures à 20°.

Un poids connu du liquide limpide est prélevé, le solvant évaporé avec précaution. La phényléthylmalonylurée obtenue est séchée à 105°, puis pesée.

Voici les résultats obtenus : Pour se dissoudre à 20°, 1 gr. de phényléthylmalonylurée exige :

Éther pur	20 gr.
— renfermant 1 % d'alcool	17 gr. 4
— — 2 % —	15 gr. 35

Les solubilités dans l'éther, indiquées par certaines Pharmacopées, ne peuvent donc être acceptées qu'avec le correctif qu'il ne s'agit pas d'éther pur.

MAURICE ARQUET,
Ingénieur chimiste E. P. C. I.

A propos des graines de Combrétacées vermifuges de Madagascar.

I. — ORIGINE. EMPLOI THÉRAPEUTIQUE

A plusieurs reprises, en l'espace de quelques années, le Laboratoire de Matière médicale a reçu, en vue de leur identification botanique, certains fruits provenant de Madagascar, où ils sont employés comme vermifuges.

Ces fruits, uniformément désignés sous les noms de *Tamenaka*, ou *Voantamenaka* (en dialecte hová), proviennent d'arbustes qui poussent sur les hauts plateaux de l'île; ils sont bien connus des indigènes et souvent vendus sur les marchés.

Morphologiquement, ces fruits sont de deux sortes (1) : d'une part, des drupes coriaces, légères, d'un brun terne, plus longues que larges, pointues au sommet, portant cinq (rarement quatre ou six) côtes aiguës, longitudinales, sensiblement égales, ce qui donne au contour de leur section l'aspect d'un pentagone, à côtés incurvés et rentrants (fig. 3, 1); d'autre part, des fruits arrondis, légèrement allongés, de la grosseur d'un œuf de pigeon, à surface entièrement lisse. Les uns et les autres sont pourvus d'un court pédoncule.

Les fruits de section pentagonale ont été rapportés au genre *Quisqualis*, et plus précisément à l'espèce *Quisqualis madagascariensis* Boj.

Celle-ci est d'ailleurs assez mal définie; ce terme, créé par BOJER (2) en 1837 [4], pourrait bien ne désigner qu'une variété de l'espèce assez polymorphe *Q. indica* L., dont les fruits sont depuis longtemps réputés vermifuges.

Bien que l'ovaire comporte typiquement deux à cinq ovules, il ne supporte qu'un seul style et, en général, le fruit mûr ne renferme finalement qu'une seule graine, un peu ruminée et à embryon huileux.

Les fruits ovoïdes et lisses ne nous arrêteront pas longtemps; ils semblent beaucoup moins communs que les autres, et sont fournis par deux espèces du genre *Combretum*, le *C. pachycladum* Baker et le *C. phaneropetalum* Baker. Ils paraissent avoir été connus de HOLMES et

1. Ces fruits ont été présentés, au nom de MM. J. MAHEU et R. WEITZ, à la Société de Pharmacie de Paris, séance du 9 novembre 1932. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1932, (8^e s.), 16, p. 455-456.

2. WENCESLAS BOJER, né à Prague, en 1800, mort à l'île Maurice le 4 juin 1856, publia différents travaux sur la flore de cette île, où il vécut assez longtemps, après avoir fait plusieurs voyages à Madagascar, Zanzibar, Pemba et sur la côte orientale d'Afrique.

et de HARTWICH [1 bis], qui les attribuaient, avec réserve, à une espèce indéterminée de *Quisqualis*.

Nous avons tenté de remonter assez haut dans l'histoire botanique et médicale de ces plantes. C'est RUMPHIUS, dans son *Herbier d'Amboine* [2], qui a donné à l'une d'elles le nom de *Quisqualis*, tandis que les habitants des Indes orientales la nommaient *Udani* (*).

« Hæc planta mihi Latine *Quis qualis* vocatur, acci juxta Belgicum *Hoedanig* denominata esset, atque hoc nomen ipsi inposui (*sic*) ob multiplices, quas subit, mutationes, et variabilem formam. Malayensibus, Baleyensibus, et Macassarensibus dicitur *Udani*... »

Son fruit, ajoute-t-il, est d'un emploi fréquent parmi les indigènes, aux lieu et place de la graine de zédoaire, pour chasser les vers des enfants.

LAMARCK, dans son *Encyclopédie méthodique*, ou *Dictionnaire de Botanique* [3], décrit le *Quisqualis pubescens* Burm. et le *Quisqualis glabra* Burm. (*), qu'il rapporte à la famille des Thymélées. Cette dernière opinion se trouve reproduite dans l'ouvrage bien connu de MÉRAT et DE LENS [4].

Le *Dictionnaire de CRAPELET* [5] suit encore la terminologie de LINNÉ [6] et range le genre *Quisqualis* dans la décandrie digynie. Il donne les caractères des fruits, des fleurs et des feuilles. « Les fleurs sont regardées comme propres à amollir les tumeurs du bas-ventre des enfans. Les feuilles ont une odeur nauséabonde approchant de celle du stramoine. Cependant, on les mange crues en guise de raifort, dont elles ont la saveur piquante. »

Vers le milieu du XIX^e siècle, BOUTON, à qui l'on doit une liste assez complète des plantes médicinales de l'île Maurice, décrit comme suit cette « Liane vermifuge » ou « Indian *Quisqualis* », qui, dit-il, croît dans différentes parties de l'Inde, à Java, dans les Moluques, et que l'on cultive à l'île Maurice [7] :

« Arbrisseau-liane fort élégant, se couvrant en Septembre et Février de fleurs dont la couleur varie dans le cours de la journée ou d'un jour à l'autre, depuis celle de l'orange jusqu'au rouge foncé.

« Le fruit est un drupe à 5 angles contenant une amande. On nous a cité des cas de guérison obtenue par cette amande, que l'on mange comme celle du Badamier [*Terminalia Catappa* L.], dans certaines maladies vermineuses et là où avait échoué la Santonine. On recommande d'en prendre 4 à 5; à plus forte dose, elles sont vénéneuses et provoquent chez quelques personnes des spasmes, et un hoquet difficile à arrêter. »

1. Comparer avec les noms malais actuels : *Dani*, *Oedani*, *Voedani*.

2. Pour l'*Index Kewensis*, ces deux termes sont synonymes de *Quisqualis indica* L. (non Blanco).

Nous n'insisterons pas sur les auteurs nombreux qui ont parlé du *Quisqualis indica* à divers points de vue et de l'emploi de ses amandes, ou même de ses feuilles, comme anthelminthiques :

WIGHT [8], WARING [9], PORTER SMITH [40], SOUBEIRAN et DABRY DE THIER-SANT [41], DARUTY DE GRANDPRÉ [42], DUMOUTIER [43], G. WATT [44], et plus récemment MM. LEFÈVRE [45], PERROT et HURRIER [46], H. LECOMTE [47], DEVONPORT [48], CREVOST et PETELOT [49], le Dr A. SALLET [20, 21], etc., le tout synthétisé dans un mémoire très « couleur locale » que ce dernier a rédigé, en 1934, pour ce *Bulletin* [22].

Il signale, en particulier, que les amandes de *Quisqualis indica*, ou *su quan tu*, entrent dans la préparation de petits pains anthelminthiques, ou *bánh trung*, dont il existe en Chine de nombreuses formules.

Au point de vue chimique, DYMOCK, WARDEN et HOOPER [22 bis] ont donné, en 1891, d'utiles renseignements. Le travail le plus précis, à notre connaissance, est celui de BRILL et WELLS [23] qui indiquent, outre la présence dans l'amande, de sucre, de gomme, d'un corps présentant les réactions des alcaloïdes, etc., les caractères d'une huile laxative, légèrement colorée en jaune.

En ce qui concerne l'espèce de Madagascar, le R. P. MALZAC indique comme suit, dès 1893, la signification des mots *Tamenaka*, mot à mot : *jaune d'œuf*, et *Voa*, *fruit*, en raison de l'aspect de ce fruit ; « arbuste dont le fruit est un excellent vermifuge, espèce de Combret ou aigrette de Madagascar » [24].

Le même arbuste est simplement cité par le Dr RAMISARAY, dans sa thèse de 1901 [25], sous les noms de *tamenaka* et de *voa(n)tamenaka*, la lettre *n* étant ici une lettre de liaison. Cet auteur ajoute ce détail de posologie un peu imprévu : « Dose : un fruit par ver. »

L'identification de ces Combrétacées a été donnée par HECKEL, qui leur consacre, en 1903, une dizaine de lignes dans son Catalogue des plantes de Madagascar [26]. Il n'ajoute rien de plus dans l'édition, cependant plus étendue, parue en 1910 [27].

On retrouve des données analogues dans une étude faite en 1916-1917 par un auteur suédois, WESTLING [28], mais nous n'avons malheureusement pas pu en consulter le texte original.

Des renseignements complémentaires ont été fournis, en 1929, par M. le Dr ADVIER [29] et plus récemment par M. le vétérinaire H. POISSON (*).

Sur 600 indigènes chez lesquels on a systématiquement recherché les vers intestinaux, les trois quarts étaient parasités, et la moitié de ceux-ci par deux ou trois sortes d'helminthes à la fois [30]. Il n'est pas rare de rencontrer à Madagascar des nourrissons de quatre à six mois déjà fortement parasités.

1. Communication personnelle. Nous sommes heureux de pouvoir remercier ici M. le vétérinaire POISSON, docteur ès sciences, de sa grande amabilité.

A l'hôpital indigène de Tananarive, M. ADVIER a fréquemment appliqué la médication par les graines de *tamenaka*. Les espèces à fruit ailé (*Quisqualis*) sont préférables à celles à fruit lisse (*Combretum*, d'après HECKEL).

La dose a pu être élevée jusqu'à 2 graines par année, pour les enfants, avec un maximum de 20 graines pour un adulte. Il est recommandé de donner les graines le matin à jeun, crues ou légèrement grillées et de faire absorber en outre un peu d'huile de ricin; ceci, deux ou trois jours de suite. Ce traitement peut d'ailleurs être renouvelé au bout d'une semaine. Il réussit surtout contre les ascarides lombricoïdes (ADVIER).

D'autres fois, on pile les amandes avec des arachides et on en fait, par addition de sucre, une sorte de bonbon grossier qui est facilement accepté par les enfants (H. POISSON). On retrouve donc ici une pratique comparable à la préparation des pains anthelminthiques en Annam, décrite par le Dr SALLET [21].

Le même médicament pourra sans doute être utile pour combattre l'*Acanthocéphale* du porc (*Macracanthorhynchus hirudinaceus*) [31].

II. — CARACTERES BOTANQUES ET MICROGRAPHIQUES

Jusqu'à présent nous n'avons pu examiner de feuilles de *Quisqualis madagascariensis* Boj., mais les herbiers du Muséum national d'Histoire naturelle nous ont permis de comparer les feuilles des trois échantillons suivants (fig. 1) :

1, feuille de *Quisqualis indica* L. type, provenant de Cochinchine, elliptique-allongée, brièvement pétiolée, légèrement dissymétrique à la base, acuminée au sommet, penninerviée.

2, feuille de *Q. indica* L., provenant de Madagascar, obovale, pétiolée, acuminée, plus courte et plus large que la précédente, à nervation identique.

3, feuille de *Q. Grandidieri* H. Bn, obovale, pétiolée, dissymétrique, non acuminée, beaucoup plus petite que les précédentes (2 cm. au maximum). Cette espèce, qui ne figure pas à l'*Index Kewensis*, serait cultivée à l'île Bourbon.

TULASNE, en 1836, dans sa monographie des Combrétacées [32], cite bien le *Q. madagascariensis* Boj., mais déclare n'avoir jamais vu cette espèce.

Description de la feuille de Q. indica de Madagascar. — Examinée au microscope, cette feuille présente une nervure médiane très saillante, surtout à la face inférieure (fig. 2).

Sous la crête supérieure, on trouve un collenchyme angulaire bien développé. Au centre d'un parenchyme formé de cellules ovoïdes, à paroi mince, le système libéro-ligneux figure un arc fortement incurvé, entouré par un

anneau discontinu de fibres scléreuses, lui-même prolongé par une lame horizontale rejoignant les deux extrémités de l'arc.

Au centre du parenchyme neural se trouve un îlot de sclérenchyme, à parois épaisses et ponctuées; on voit, à droite et à gauche, un cordon de tissu criblé pérимédullaire.

Le limbe comprend une seule assise de tissu palissadique, occupant à peu près la moitié du mésophylle, puis en général trois assises de cellules

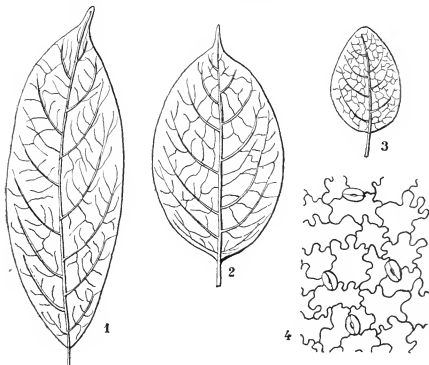


FIG. 1. — Feuilles des *Quisqualis*.

1, *Quisqualis indica* L. type, provenant de Cochinchine; 2, *Quisqualis indica* L., provenant de Madagascar (réduits d'un tiers); 3, *Quisqualis Grandidieri* H. Bn (grandeur naturelle) [d'après les herbiers du Muséum d'histoire naturelle]; 4, *Quisqualis indica*. Epiderme inférieur vu de face.

cubiques ou très légèrement aplaties, le tout limité par deux épidermes minces, dont l'inférieur seul porte des stomates (fig. 1, 4). Les faisceaux libéro-ligneux du limbe sont rares, entourés d'un anneau scléreux.

La nervure médiane, comme le limbe, porte des poils de deux sortes : poils tecteurs unicellulaires flexueux, aigus, très allongés; poils sécréteurs exserts, à pied pluricellulaire, d'abord unisériel, et à tête pluricellulaire figurant une sorte de rosette où le produit de sécrétion paraît s'accumuler dans une cupule terminale, en soulevant la cuticule.

L'oxalate de calcium existe sous forme de grosses macles, assez nombreuses dans le parenchyme de la nervure comme dans la région palissadique du limbe et, dans ce dernier cas, incluses dans une cellule à paroi cellulosique épaissie (fig. 2).

Description des fruits. — Les fruits de *Q. indica* L. et ceux de *Q. madagascariensis* Boj. existent, en plusieurs échantillons, dans les collections du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Ces fruits sont des drupes coriaces, lisses, munies de côtes longitudinales, généralement au nombre de cinq et d'un court pédoncule. Dans le

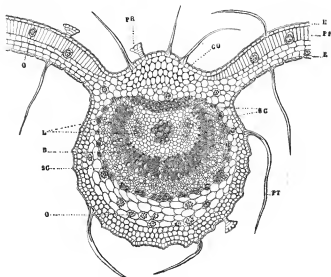


FIG. 2. — Section transversale
dans la feuille de *Quisqualis indica* L. de Madagascar.

E, épidermes; TP, parenchyme palissadique; CO, collenchyme; SC, sclerenchyme; L, liber; B, bois; PT, poil tecteur; PR, poil sécréteur; M, macles d'oxalate de calcium (grossissement = 90 diamètres).

type *Q. indica* L. d'Indochine la longueur moyenne est de 25 à 35 mm., sur 15 de largeur, avec une coloration brune assez foncée, ou même gris ardoisé. Les fruits de *Q. madagascariensis* Boj. sont plus trapus, aussi larges mais plus courts, de nuance brun clair; cet aspect plus ramassé paraît correspondre à la forme générale de la feuille, plus large dans la variété *Q. indica* de Madagascar (fig. 1).

Le fruit est indéhiscent. Dans la médecine indigène annamite, on spécifie d'ailleurs de ne pas employer les fruits qui sont entr'ouverts ou qui portent les traces de piqûres d'insectes.

En section transversale, le fruit montre un péricarpe assez fin, d'aspect blanchâtre (fig. 3, 4). Dans chaque aile, on distingue un amas d'éléments sclérifiés; en face de chaque sillon, au contraire, le péricarpe émet un pro-

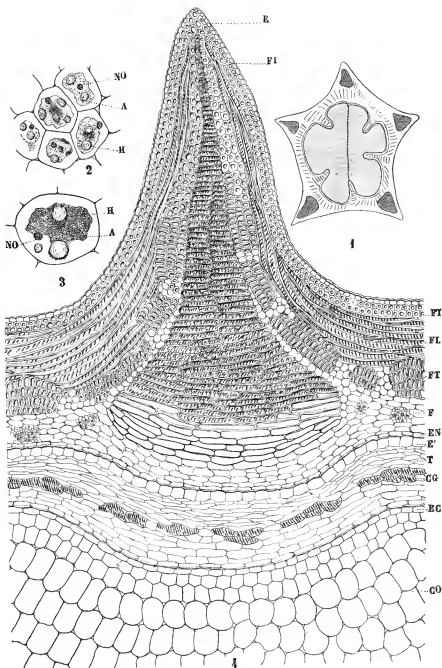


FIG. 3. — Fruit du *Quisqualis madagascariensis* Boj.

1, coupe transversale schématique (gr.=2); 2, cellules des cotylédons (gr.=210); 3, une cellule cotylédonnaire isolée (gr.=320); NO, noyau; A, aleurone; H, globules d'huile; 4, coupe transversale d'une partie du fruit (gr.=48); E, épicarpe; FT, fibres vues transversalement; FL, fibres vues longitudinalement; F, faisceau libéro-ligneux; EN, endocarpe; E', première assise du tégument; T, tégument séminal; CG, cellules grillagées; EC, épiderme cotylédonnaire; CO, cotylédons.

longement formé de fibres et qui pénètre dans la graine. Celle-ci est exalbuminée, surtout constituée par deux cotylédons huileux qui remplissent la loge de la drupe.

Au microscope, on distingue un mince épicarpe, formé d'une assise sclérifiée, recouverte par une fine cuticule.

Le mésocarpe comprend d'abord deux rangées de cellules fortement sclérifiées, allongées selon le grand axe du fruit, puis plusieurs assises de cellules analogues, mais disposées perpendiculairement aux précédentes (donc allongées selon le plan transversal) et portant des punctuations ovoïdes. On retrouve à nouveau des fibres allongées longitudinalement, formant des paquets séparés par du parenchyme peu lignifié, ce dernier se continuant jusqu'à l'endocarpe et renfermant quelques petits faisceaux libéro-ligneux.

L'endocarpe est formé d'une seule rangée d'étroites cellules, allongées tangentiellement.

Le tégument séminal comprend une sorte d'épiderme, à cellules à peu près isodiamétriques, puis des cellules fines irrégulières et enfin des éléments plus larges, allongés tangentiellement. Dans la partie moyenne de ce tégument existent des îlots de cellules sclérifiées grillagées, réticulées, rappelant celles observées par M. P. GUÉRIN [33] dans le tégument séminal des Thyméléacées.

Les cotylédons sont constitués d'abord par une assise de cellules aplaties, puis par des éléments de plus en plus gros, à parois fines cellulósiques. Chaque cellule renferme un petit noyau, tantôt central et tantôt excentrique, ainsi qu'une masse de très petits grains d'aleurone et deux ou trois gros globules huileux (fig. 3, 2 et 3); nous n'avons jamais observé de grains d'amidon dans ces cellules cotylédonaire.

J. MAHEU.

R. WEITZ.

(Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] W. ROJER. *Hortus mauritianus*. Maurice, 1837, p. 134.
- [1 bis] E. M. HOLMES. Madagascar Drugs. *Pharm. Journ.*, sept. 1882, (3^e s.), 13, p. 202.
C. HARTWICH. Die neuen Arzneidrogen. Berlin, 1897, p. 282.
- [2] G. E. RUMPHIUS. *Herbarium amboinense*. Edit. J. BURMANN. Amsterdam, 1750, V, p. 71 73 et pl. XXXVIII.
- [3] J.-B. DE LAMARCK et J.-L.-M. POIRET. *Encyclopédie méthodique. Botanique*. Paris, l'an XII (1804), VI, p. 43 et pl. 357.
- [4] MÉRAT, et DE LENS. *Dictionnaire universel de Matière médicale et de Thérapeutique générale*. Paris, 1833, V, p. 536.
- [5] *Nouveau Dictionnaire d'Histoire naturelle*, par une Société de naturalistes et d'agriculteurs. Paris, CRAPELET, imprimeur, DÉTERVILLE, libraire, an XI (1803), XIX, p. 536.
- [6] LINNÉ. *Species plantarum*. 2^e édition, Holmiae, 1763, I, p. 556.
- [7] LOUIS BOUTON. *Medicinal Plants growing or cultivated in the island of Mauritius*. Mauritius, 1857, p. 58.
- [8] R. WIGHT. *Illustrations of Indian Botany*. Madras, 1840-1850, I, pl. 92 et p. 212.
- [9] E. J. WARING. *Pharmacopoeia of India*. London, India Office, 1868, p. 90.

- [10] F. PORTER SMITH. *Contributions towards the Materia medica and Natural History of China*. Shanghai and London, 1871, p. 182.
- [11] J.-L. SOUBEIRAN et DABRY DE THIERSANT. *La Matière médicale chez les Chinois*. Paris, 1874, p. 262.
- [12] CLÉMENT DARUY. *Plantes médicinales de l'île Maurice et des pays intertropicaux*. Maurice, 1886 (Liane vermifuge, 1^{re} partie, p. XXXIX; 2^e partie, p. 6 et 3^e partie, p. X).
- [13] G. DUMOUTIER. *Essai sur la pharmacie annamite*. Hanoï, 1887, p. 24.
- [14] GEORGE WATT. *A dictionary of the economic products of India*. London et Calcutta, 1892, VI, p. 388.
- [15] G. LEFÈVRE. *Étude anatomique et pharmacologique des Combrétacées*. Thèse Doct. Pharm., Paris, 1905, p. 76-77 et 101.
- [16] EM. PERROT et P. HURNIER. *Matière médicale et pharmacopée sino-annamites*. Paris, 1907, p. 135.
- [17] F. GAGNEPAIN, in H. LECOMTE. *Flore générale de l'Indochine*. Paris, 1920, II, p. 776-777.
- [18] DEVONPORT. *The China medical Journal*, 1918, p. 133, in : *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, octobre 1918, 56, p. 522.
- [19] CH. CREVOST et PETELOT. *Catalogue des produits de l'Indochine*. Hanoï, 1928, 5, fasc. 1, p. 173.
- [20] A. SALLET. Les vers intestinaux et leurs traitements dans les thérapeutiques annamite et sino-annamite. *Bull. Soc. médico-chir. Indochine*, 1928, 6, n° 1, p. 22, 64 à 70, 78, 82.
- [21] A. SALLET. Le Banh Trung, pain médicinal anthelminthique. *Ibid.*, 1928, 6, n° 3, p. 218 et 222.
- [22] A. SALLET. Les plantes médicinales de l'Indochine. Un anthelminthique d'Asie, le *Quisqualis indica* L. *Bull. Sc. pharmacol.*, février 1934, 41, p. 72-77.
- [22 bis] W. DYNOCK, C. J. H. WARDEN et DAVID HOOPER. *Pharmacographia indica*. London, Bombay, Calcutta, 1891, II, p. 13-15.
- [23] H. C. BRILL et A. H. WELLS. *Philippine Journ. of Science*, 1917, 42, p. 167, in : *Chem. Zentralbl.*, 1923, (6^e s.), 47, I, p. 547.
- [24] R.-P. V. MALZAC. *Dictionnaire français-malgache*. Tananarive, imprimerie de la Mission catholique, 1893, p. 661.
- [25] C. RAMISARAY. *Pratiques et croyances médicales des Malgaches*. Thèse Doct. Méd., Paris, 1901, p. 77 et 105.
- [26] EDOUARD HECKEL. Catalogue alphabétique raisonné des plantes médicinales et toxiques de Madagascar. *Ann. de l'Institut col. de Marseille*. Paris et Marseille, 1903, (2^e s.), 1, fasc. 2, p. 152, 187 et 192.
- [27] EDOUARD HECKEL. Les plantes utiles de Madagascar. *Ibid.*, 1910, (2^e s.), 8, p. 209, 269, 326 et 357.
- [28] WESTLING. Ueber einige Drogen von Madagaskar. *Svensk farm. Tidskrift*, 1916 et 1917, in : *Schw. Ap.-Ztg.*, mars 1918, 56, p. 165.
- [29] ADVIER. Note sur deux anthelminthiques malgaches. *Bull. Soc. Pathol. exotiq.*, 1929, 22, p. 388-389.
- [30] ADVIER. Les helminthiases chez le Malgache en Emyrne. *Ibid.*, 1929, 22, p. 390-393.
- [31] H. POISSON. La destruction des vers intestinaux du porc. *Bull. économique de Madagascar*, (nouv. série), 1931, n° 58, p. 66-68.
- [32] L. R. TULASNE. *Florae madagascariensis fragmentum primum*. *Ann. des Sc. natur., Botanique*, 1856, (4^e s.), 6, p. 104-105.
- [33] PAUL GUÉRIN. Recherches sur la structure anatomique de l'ovule et de la graine des Thyméléacées. *Ann. Jardin bot. de Buitenzorg*, 1915, (2^e s.), 14, p. 1 à 33.

**Sur la conservation de l'eau distillée de laurier-cerise
et du soluté officinal d'acide cyanhydrique
à l'aide d'huile de paraffine et de vaseline officinale.**

[Suite et fin (').]

Dans un article précédent, nous avons envisagé la conservation pendant une année de l'eau distillée de laurier-cerise, d'une part, en ajoutant au liquide une couche de 2 à 3 cm. d'épaisseur d'huile de paraffine, de l'autre, en coulant de la vaseline neutre à la surface, pour préserver de l'action de l'oxygène de l'air et de l'évaporation. Mais nous avons varié les conditions d'expérience de façon à préserver aussi de l'action de la lumière, de l'élévation de température, etc. Puis nous avons donné et interprété les résultats à l'aide d'un tableau indiquant les pertes en CNH ‰, en fin d'année d'expérience, et de graphiques permettant de suivre plus facilement les variations de teneur à quatre époques successives.

Nous procéderons de même, maintenant, avec la solution officinale de CNH, fournie par le commerce de la droguerie et titrant au départ 1 gr. 89 ‰.

A. — Conservation avec l'huile de paraffine.

Nous suivrons le même plan que pour l'eau de laurier-cerise.

1° *Action de l'épaisseur du verre du récipient* : même observation ici. Le VN protège moins bien que le VO et pour la même raison. Les différences ici sont considérables puisque :

a) Avec les récipients (SH), en fin d'année nous trouvons :

1° Pour ceux non protégés de la lumière, 1 gr. 490 VO, 0 gr. 603 VN, soit une différence de 0 gr. 883 de CNH ‰;

2° Pour ceux protégés de la lumière :

Papier jaune. 1 gr. 641 VO et 0 gr. 691 VN, différence : 0 gr. 950
Papier noir 11 gr. 674 VO et 0 gr. 702 VN, différence : 0 gr. 972

b) Avec les récipients (AH), les écarts sont moins grands.

1° Pour ceux non protégés de la lumière, nous avons : 1 gr. 641 VO ; 1 gr. 382 VN : différence, 0 gr. 259 ;

2° Pour ceux protégés de la lumière :

Papier jaune 1 gr. 728 VO et 1 gr. 426 VN } différence :
Papier noir 1 gr. 760 VO et 1 gr. 458 VN } 0 gr. 302

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, février 1935, 42, p. 74.

2° *Action de la lumière* : elle est plus forte dans les tubes que dans les flacons :

a) Dans les tubes VN (SH), nous trouvons en fin d'année 0 gr. 605 non protégé de la lumière. 0 gr. 691 papier jaune, 0 gr. 702 papier noir et 1 gr. 177 (glacière) : la différence entre les extrêmes est presque moitié : 0 gr. 572.

Dans les tubes (AH), les différences sont moindres, 1 gr. 382 non protégé; 1 gr. 426 papier jaune; 1 gr. 458 papier noir et 1 gr. 836 (glacière) : la différence entre les extrêmes est : 0 gr. 454.

b) Dans les flacons VO (SH), nous trouvons 1 gr. 641 non protégé et papier jaune et 1 gr. 674 papier noir, soit une différence de 0 gr. 033.

(AH) nous donne 1 gr. 641 non protégé; 1 gr. 728 papier jaune; 1 gr. 760 papier noir : différence entre les chiffres extrêmes : 0 gr. 119.

3° *Action de la température et de la durée de conservation* : la perte en CNH % en fin d'année de conservation est surtout considérable dans les tubes VN non protégés de la lumière (SH), puisqu'elle atteint 1 gr. 89 — 0 gr. 605 = 1 gr. 285 %. Dans les flacons similaires VO, la perte n'est que de 1 gr. 89 — 1 gr. 641 = 0 gr. 249.

Dans les tubes VN (AH) la différence est de. . . 1,89 — 1,389 = 0,508

Dans les flacons VO (AH) la différence est de. . . 1,89 — 1,641 = 0,249

Dans les tubes VN, c'est à la glacière que la conservation est la mieux assurée puisque :

En (SH) la différence est de 1,89 — 1,77 = 0,12

En (AH) la différence est de 1,89 — 1,836 = 0,054 de CNH %.

Soit 0,0285, c'est-à-dire environ 0,03 par gramme d'acide cyanhydrique en solution.

Peut-être, et comme pour l'eau de laurier-cerise, si nous avions essayé dans les flacons VO, aurions-nous eu à la glacière une conservation encore mieux assurée, avec une perte en CNH % ne dépassant pas 0,01 par gramme, c'est-à-dire 1 %. Cette expérience est utile à retenir, car elle permettra peut-être avec quelques légers perfectionnements, d'assurer la conservation presque intégrale de solutions titrées de CNH qui sont utilisées en chimie analytique, et cela, sans aucune addition de conservateur et sans être obligé d'utiliser, comme on le fait jusqu'à maintenant, une solution titrée de CNK pouvant libérer CNH au moment de l'emploi, cette dernière solution s'altérant rapidement.

4° *Action de l'alcool* : dans les tubes VN, l'alcool seul a réalisé une meilleure conservation en fin d'année que la protection de la lumière à l'aide des papiers jaune et noir, puisque nous avons eu (SH) 1 gr. 123 de CNH %, voisin de la dose obtenue à la glacière 1 gr. 177 (AH); 1 gr. 523 supérieure à la dose en flacons noirs 1 gr. 438. N'oublions pas : que l'emploi de l'alcool à 1/6 était le procédé de conservation préco-

disé par MAGENDIE pour l'acide cyanhydrique, qu'avec l'eau de laurier-cerise, il nous a donné de bons résultats et qu'il est utilisé pour la conservation de ce liquide dans certaines Pharmacopées. En combinant l'emploi de l'alcool à 1/6 à celui de l'obscurité à la glacière, en présence d'huile de paraffine, on pourrait peut-être réaliser une conservation presque absolue de la solution à 2 % de CNH.

5° *Action de l'acide tartrique* : nous avons obtenu ici des résultats inverses de ceux que nous avons enregistrés avec l'eau de laurier-cerise, c'est-à-dire avec conservation moins bonne en fin d'année que celle en l'absence de cet agent de protection. L'expérience est donc à reprendre, d'autant plus que les résultats ne correspondent pas à ceux donnés par LEWOCK en 1918, qui avait indiqué l'addition d'acides minéraux ou d'acide tartrique pour assurer la stabilité des solutions aqueuses de CNH.

6° *Action de l'huile de paraffine* : de même que pour l'eau de laurier-cerise, nous avons obtenu une protection plus efficace en ajoutant de l'huile de paraffine, mais avec des variations dans la protection.

a) C'est ainsi que dans les tubes VN, la différence de teneur a été grande en fin d'année.

Avec les tubes non protégés de la lumière elle a été de :

$$1 \text{ gr. } 382 - 0 \text{ gr. } 605 = 0 \text{ gr. } 777.$$

avec ceux protégés :

Papier jaune	1,426 — 0,691 = 0,735
Papier noir.	1,438 — 0,702 = 0,736

à la glacière la différence a été un peu moins sensible :

$$1 \text{ gr. } 836 - 1 \text{ gr. } 177 = 0 \text{ gr. } 659.$$

b) Par contre, dans les flacons VO, nous avons eu la même teneur en CNH % après un an, en flacons non protégés de la lumière, 1 gr. 641.

Dans les flacons protégés :

Papier jaune	1,728 — 1,641 = 0,087
Papier noir.	1,760 — 1,674 = 0,086

En somme, l'addition d'huile de paraffine à la solution officinale de CNH, celle-ci conservée à la température et à la luminosité variables du laboratoire n'a pas protégé cette solution d'une façon efficace de l'action de l'oxygène de l'air, puisque, pendant une année, la perte en flacons non protégés de la lumière a été de $1,89 - 1,641 = 0,249$ de CNH %, soit une perte par gramme de CNH en solution 13 centigr. 1, ce qui est appréciable. Mais ceci n'est pas fait pour nous surprendre, après ce que nous savons.

En flacons protégés de la lumière, les pertes ont été les suivantes :

Papier jaune	1,890 — 1,728 = 0,162, soit par gramme 8 centigr. 5
Papier noir	1,890 — 1,760 = 0,130, soit par gramme 6 centigr. 8

Cependant, nous avons vu que l'huile de paraffine combinée à la conservation à l'obscurité complète (glacière) assurait une meilleure protection que celle obtenue dans les flacons (SII). Et c'est ce qu'il y a à retenir de nos essais.

Les graphiques précédents nous donnent les résultats obtenus dans les tubes VN (AII), mais ouverts. En comparant ces résultats à ceux obtenus dans les tubes VN (AH) bouchés, nous constatons que les teneurs en CNH $\%$ en fin d'année, sont plus faibles dans chaque lot, ainsi :

Tubes non protégés de la lumière	1 gr. 037 au lieu de 1 gr. 382
Tubes protégés : papier jaune	1 gr. 080 au lieu de 1 gr. 426
Tubes protégés : papier noir	1 gr. 102 au lieu de 1 gr. 458
Glacière	1 gr. 752 au lieu de 1 gr. 836

La différence à la glacière est assez faible

$$1 \text{ gr. } 836 - 1 \text{ gr. } 752 = 0 \text{ gr. } 084$$

l'huile de paraffine empêchant seule l'oxygène de l'air d'agir sur la solution.

Les récipients ouverts (SII) ont tous dès les premiers mois (ainsi que pour l'eau de laurier-cerise) accusé une perte presque entière en CNH, sauf de même les tubes VN à la glacière qui, après le premier, le troisième, le sixième et le douzième mois, demandaient encore pour le virage avec 5 cm³ de solution VI gouttes de solution de NO⁺Ag N/10, les flacons VO à l'acide tartrique pour la même prise d'essai demandaient VI gouttes après le premier mois, IV gouttes après le troisième mois. Les doses qui restaient dans ces derniers récipients étaient donc plus faibles que celles trouvées dans les flacons similaires pour le même temps pour l'eau de laurier-cerise, bien que celle-ci au départ ait une teneur inférieure en CNH à celle de la solution officinale à 1 gr. 89 $\%$.

B. — Conservation à l'aide de la vaseline.

(Même disposition que pour l'eau de laurier-cerise.)

Dans les flacons non protégés de la lumière la différence de teneur n'a été en fin d'année que de :

1,89 — 1,782 = 0,108 de CNH $\%$ (flacons bouchés), soit 0,057 par gramme.
1,89 — 1,771 = 0,119 de CNH $\%$ (flacons ouverts), soit 0,057 par gramme.

Dans les flacons à papier noir nous avons eu :

1,89 — 1,832 = 0,057 (flacons bouchés), soit 0,03 par gramme, c'est-à-dire 3 $\%$.
1,89 — 1,782 = 0,108 (flacons ouverts), soit 0,057 par gramme.

Donc, comme pour l'eau de laurier-cerise, il semble que la vaseline préserve mieux du contact de l'air que l'huile de paraffine dans tous les cas (sauf à la glacière que nous n'avons pas envisagée ici) et que, à défaut de cette dernière, on pourrait assurer une conservation prolongée de la solution officinale à 2 % de CNH dans des flacons semblables à ceux que nous avons proposés pour l'eau de laurier-cerise (avec tube de verre pour l'écoulement) en recouvrant le liquide d'une couche de vaseline de 2 à 3 cm³ d'épaisseur.

CONCLUSIONS

1° AU POINT DE VUE BIOLOGIQUE.

L'huile de paraffine ne protège pas efficacement de l'action de l'oxygène de l'air, des solutions aqueuses de CNH, qu'il s'agisse de solutions très diluées comme l'eau distillée de laurier-cerise à 0 gr. 10 % ou de solutions un peu plus concentrées à 1 gr. 89 %. Les résultats obtenus par M^{me} LALLEMAND avec de l'eau distillée l'avaient déjà montré.

Avec la vaseline la conservation est mieux assurée, mais non intégrale, car les pertes de teneur en CNH % en fin d'année sont encore sensibles.

2° AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE.

a) *Eau distillée de laurier-cerise* : l'addition d'huile de paraffine, si elle ne protège pas de façon absolue, favorise cependant la conservation et cela d'autant plus que l'on peut combiner son action à celles d'autres facteurs de protection : protection contre la lumière, contre l'élévation de température, épaisseur des verres des récipients, addition d'acide tartrique, d'alcool au 1/10. Aussi dans la pratique pharmaceutique, pourrait-on tenir compte de ces résultats et, en disposant de flacons de service spéciaux permettant l'utilisation de l'eau de laurier-cerise en volume, assurer à l'officine une conservation très grande de cette eau distillée, en réduisant au minimum ses pertes en CNH %. Les flacons de réserve pourraient être conservés à la glacière sans aucune crainte.

En remplaçant l'huile de paraffine par la vaseline officinale, on pourrait obtenir, mais peut-être d'une façon moins pratique, une meilleure conservation du médicament.

b) *La solution officinale d'acide cyanhydrique* ne peut être conservée intégralement avec son titre pendant une année par addition d'huile de paraffine, mais, de même que pour l'eau de laurier-cerise, en combinant la protection contre la lumière et contre l'élévation de température (par séjour à la glacière), on pourrait assurer une conservation presque entière (avec une très faible variation de titre en CNH %) des solutions

titrées de CNH utilisées en chimie analytique. Avec la vaseline la conservation serait encore meilleure.

En utilisant des flacons spéciaux (*), permettant un prélèvement facile du liquide, on aurait ainsi un moyen pratique de conserver presque sans perte de titre des solutions de teneur assez élevée en CNH.

Pertes en acide cyanhydrique après une année de conservation

II. — SOLUTION OFFICINALE D'ACIDE CYANHYDRIQUE.

(Teneur en grammes de CNH % : au départ 1 gr. 89.)

a) Conservation à l'aide d'huile de paraffine.

	SH (*) Bouchés (gr.)	AH (*)	
		Bouchés (gr.)	Non bouchés (gr.)
1. Tubes en verre neutre VN :			
Tubes blancs (*)	1,285	0,508	0,853
Tubes jaunes (*)	1,200	0,464	0,810
Tubes noirs (*)	1,188	0,432	0,788
Avec alcool	0,767	0,378	0,810
A la glacière	0,713	0,054	0,140

2. Flacons en verre ordinaire VO :

Flacons blancs (*)	0,249	0,249	1,760
Flacons jaunes (*)	0,249	0,162	1,760
Flacons noirs (*)	0,216	0,130	1,663
Avec acide tartrique	0,400	0,400	1,760

b) Conservation à l'aide de vaseline neutre.

	AV (%)	
	Bouchés	Non bouchés
Flacons blancs (*)	0,108	0,119
Flacons noirs (*)	0,097	0,108

A. GUILLAUME,

Professeur à la Faculté
de Pharmacie de Strasbourg.

M^{lle} G. DUVAL,

Pharmacien.

(Travail effectué au laboratoire de Pharmacie galénique
de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.)

1. Semblables à ceux préconisés pour l'eau de laurier-cerise.
2. SH correspond aux tubes ou flacons bouchés, sans huile de paraffine (tubes témoins).
3. AH, AV correspond aux tubes ou flacons bouchés ou non bouchés avec huile de paraffine ou vaseline.
4. C'est-à-dire non protégés à la lumière par un papier coloré.
5. C'est-à-dire enveloppés d'un double de papier jaune ou noir.

Contribution à l'étude des huiles minérales officinales

[Suite et fin (*).]

Dans un précédent article, nous avons indiqué les principales caractéristiques des huiles minérales officinales.

Nous présentons en tableau, à titre documentaire, les spécifications d'un certain nombre de Pharmacopées concernant ces produits. La date de leur publication a permis de tenir compte des progrès de l'industrie du raffinage et d'inscrire des prescriptions judicieuses dans les essais.

Ayant ainsi, d'une part, les caractéristiques des produits raffinés, d'autre part, leurs contrôles officiels, notre but a été d'apporter une contribution à la mise à jour de l'article du Codex (*). Nous avons complété ou modifié les examens de laboratoire afin de les rendre plus commodes et plus efficaces.

Deux contrôles sont essentiels : neutralité, raffinage.

La *neutralité* est vérifiée en présence d'un indicateur très sensible : le bleu de bromothymol. Presque toutes les huiles minérales officinales que nous avons examinées ont une acidité ionique comprise entre 6 et 7.

Le *raffinage* sera contrôlé par un traitement complémentaire à l'acide sulfurique concentré qui se colore plus ou moins.

Nous avons tenté d'élaborer un *essai à l'acide* qui ne donnerait pas de coloration avec une huile pure et en donnerait une bien nette avec une huile blanche de qualité non médicinale. Cela n'est possible : ni à froid avec un acide plus faible et un temps de contact prolongé, ni à chaud avec un acide plus fort et un temps de contact réduit.

Puisqu'on a obligatoirement une coloration noire, brune ou jaune, il faut la définir. Commercialement, les verres colorés du colorimètre LOVIBOND servent de base. Le Codex français 1908 tolère un raffinage médiocre (30° LOVIBOND par l'acid-test britannique); le Cahier des charges de l'Assistance publique exige un très bon raffinage correspondant à 15° LOVIBOND, c'est aussi la limite de la Pharmacopée anglaise. Nous proposons qu'on fixe en France comme limite le raffinage moyen imposé par la Pharmacopée U. S. A. qui correspond à 20° LOVIBOND.

Nous aurions désiré réaliser une échelle facile à reproduire avec des solutions connues de corps purs, minéraux ou organiques. Cette voie n'a pu aboutir.

Finalement, nous avons préconisé une solution simple qui devrait rallier tous les avis, car actuellement elle nous semble la seule pratique. La limite de 20° LOVIBOND par exemple étant convenue, un organisme

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, mars 1935, 42, p. 161.

2. F. GREGOIRE. *Thèse de pharmacien supérieur*, Paris, 19 janvier 1934.

	CODEx FRANÇAIS 1908	FORMULAIRE hôpitaux militaires	ASSISTANCE PUBLIQUE	CODEx ANGLAIS
Origine	Pétroles du Caucase : portions 335-440°.	"	"	Mélanges d'hydrocarbures li- quides provenant du pé- trole.
Obtention.	Traitement à SO^4H^2 et NaOH .	"	"	"
Propriétés organoleptiques. . .	"	Incolore, inodore, sans sa- veur.	Incolore, neutre.	Transparent et sans couleur, presque sans odeur et sans goût.
Fluorescence	"	"	Sans fluorescence.	Sans reflet à la lumière du jour.
Viscosité	Consistance oléagi- neuse.	Apparence huileuse, viscosité absolue à 35° à l'appareil de Baume : 0,29 à 0,60, soit, à l'appareil Engler : 4,9 à 9,5.	"	Redwood à 37°8 : ≥ 260 secondes.
Densité	0,875	0,872 à 0,885	"	0,880 à 0,895
Solubilités.	"	"	"	Soluble éther et chloroforme.
Volatilisation	Pas d'odeur, âcre, pas de résidu.	Bain-marie à 50° : pas d'odeur de pétrole, pas de résidu minéral.	"	"
Limpidité	"	Limpide à - 10°.	"	Claire après 4 heures à 0°.
Neutralité	Ebullition et agitation avec l'eau.	Ebullition et agitation avec l'alcool à 95°.	"	3 cm ³ huile + 10 cm ³ alcool 90°; ébullition neutre au tournesol.
Essai à l'acide sulfurique	1 p. SO^4H^2 officinal 98 %; contact : faible coloration jaune.	1 p. SO^4H^2 officinal 95 % au bain-marie 10 minutes avec agitation toutes les 30 se- condes — test maximum : ambrée.	2 p. SO^4H^2 95 %; con- tact une heure à froid : faible colo- ration jaune.	1 p. SO^4H^2 96 %; bain-marie 10 minutes; agitation toutes les 2 minutes. Coloration maximum : brun pâle.
Absence de carbures éthyléniques.	Essai au brome.	Goutte lenticulaire à la sur- face d'eau distillée.	"	"
Absence de composés sulfurés. .	"	11 gouttes solution de litharge dans soude 1/5 + 4 cm ³ huile + 2 cm ³ alcool absolu 10 minutes à 70° : pas de coloration.	"	11 gouttes solution alcaline de plombite de soude au 1/5 + 4 cm ³ huile + 2 cm ³ alcool absolu 10 minutes à 70°; pas de coloration.

	CODEX AMÉRICAIN	CODEX ALLEMAND	CODEX AUTRICHIEN
Origine	Mélanges d'hydrocarbures liquides provenant du pétrole.	Obtenu des résidus de la distillation des pétroles : ébullition $\geq 360^{\circ}$.	Partie de l'hydrocarbure du pétrole qui bout à une température supérieure à 360° .
Obtention	"	"	"
Propriétés organoleptiques.	Incolore, transparente, ni odeur, ni goût.	Clair, incolore, sans odeur et sans goût.	Sans couleur, clair, sans goût, ni odeur.
Fluorescence	Exempt ou presque de fluorescence.	Non fluorescent.	"
Viscosité	2 qualités : lourde, viscosité cinématique $\geq 0,381$ à 100°F (186 Saybolt); Légère viscosité cinématique $\leq 0,370$ à 100°F (180 Saybolt).	Liquide huileux.	Liquide huileux.
Densité	25° : 0,828 à 0,905. 15° : 0,834 à 0,912.	0,884.	$\geq 0,860$.
Solubilités	Énumérées.	Miscible éther et chloroforme.	"
Volatilisation	Chauffage : odeur de pétrole doit être très légère.	"	"
Limpidité	A 0° : seulement opalescente.	* Froid : petites quantités de produits solides *.	"
Neutralité	"	"	1 volume alcool; bain-marie pas d'acidité.
Essai à l'acide sulfurique	1 volume acide sulfurique 94 %; bain-marie 10 minutes, agitation toutes les 30 secondes; coloration maximum : ambre pâle.	1/2 partie acide sulfurique; bain-marie sans indication de temps. Coloration maximum brun pâle.	1 volume acide sulfurique, 10 minutes bain-marie, coloration : marron légère.
Absence de carbures éthyléniques.	"	"	"
Absence de composés sulfurés.	11 gouttes solution alcaline de soude au 1/5 + 4 cm ³ huile + 2 cm ³ alcool absolu; 10 minutes à 70° : pas de coloration.	"	"
Essais spéciaux	"	Matières organiques : 10 gr. + X gouttes solution permanganate, 5 minutes au bain-marie, pas de décoloration. Ébullition avec eau : pas de trouble par nitrate d'argent ou nitrate de baryum. Saponifiable et résines : par ébullition en milieu sodique, puis neutralisation et refroidissement : dépôt. Nitronaphtaline : extraction à l'alcool et évaporation.	"

	CODEx SUISSE	CODEx BELGE	CODEx ITALIEN	CODEx ROUMAIN
Origine	Matière grasse obtenue des résidus de la rectification du pétrole. Ebullition $> 350^{\circ}$.	Provient de la distillation des hydrocarbures du pétrole brut. Ebullition $\geq 360^{\circ}$.	On l'obtient des résidus de la distillation du pétrole. Ebullition $\geq 360^{\circ}$.	"
Obtention	"	"	"	"
Propriétés organoleptiques.	Clair, incolore, sans goût ni odeur. Sans fluorescence.	Clair, incolore, sans goût, ni odeur. Sans reflet. Huileux.	Incolore, inodore, sans goût. Sans reflet. Huileux.	"
Fluorescence	"	"	"	"
Viscosité	Huileux.	Huileux.	Huileux.	"
Densité	0,880 à 0,885.	0,880 à 0,885.	0,875 à 0,890.	0,875 à 0,890.
Solubilités.	"	"	"	"
Volatilisation	"	Volatilisation sans résidu.	"	"
Limpidité	"	"	"	"
Neutralité.	Agitation avec alcool, pas d'acidité au tournesol.	Virage à la phénolphthaleïne par 1 goutte de soude décimale. Alcool chauffé à 70° avec agitation : aucune action sur papier de tournesol.	Alcool à 90° à l'ébullition : pas de réaction acide.	1 volume alcool, ébullition : pas d'acidité.
Essai à l'acide sulfurique	"	Une partie acide sulfurique concentré et pur 10 minutes au bain-marie bouillant avec agitation toutes les 2 minutes; coloration au plus : jaune-paille.	Un volume acide sulfurique concentré, 10 minutes au bain-marie avec agitations fréquentes; coloration au plus brunâtre.	1 volume sulfurique, 10 minutes au bain-marie; maximum faiblement brun.
Absence de carbures éthyléniques.	"	"	"	"
Absence de composés sulfurés.	"	"	"	"
Essais spéciaux	1 ^o Agitation 1 minute avec eau chaude : rien par nitrate d'argent et nitrate de baryum. 2 ^o Chauffage de 10 gr. avec X gouttes de solution permanganique : pas de décoloration après 3 minutes.	"	"	"

officiel tiendra à la disposition de tous une *huile minérale contrôlée* donnant exactement cette coloration à l'essai du Codex minutieusement fixé dans ses détails opératoires. Cet essai sera fait avec l'acide sulfurique officinal. Toute huile, pour être officinale, devra donner au plus la coloration du *type limite*.

Il y a, à cette décision, un triple avantage :

1° On est dispensé de l'obligation délicate et capitale pour l'essai d'avoir un acide sulfurique de titre rigoureusement déterminé;

2° La limite est aisément contrôlable;

3° Il est facile de classer les huiles commerciales suivant leur degré de raffinage, car les colorations de leurs essais acides le suivent fidèlement.

Comme conclusion de notre étude, nous avons proposé la rédaction suivante pour l'article du Codex français en préparation.

HUILES MINÉRALES OFFICINALES

CARACTÈRES. — Les huiles minérales officinales sont constituées par un mélange d'hydrocarbures provenant du pétrole. Ce sont des liquides huileux, limpides, incolores, sans saveur et non fluorescentes.

La densité peut être de 0,830 à 0,920;

On distingue :

Les *huiles visqueuses* dont la viscosité cinématique est au moins de 29,5 centistokes à 50° (4° ENGLER);

Les *huiles fluides* dont la viscosité cinématique est au plus de 29 centistokes à 50° (3,9 ENGLER).

Les deux catégories d'huile doivent être limpides à 0° dans les conditions de l'épreuve indiquées aux essais.

Ces huiles sont insolubles dans l'eau et l'alcool, solubles dans les hydrocarbures, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'éther éthylique, l'acétate d'amyle, l'alcool amylique. Elles sont très peu solubles dans l'alcool méthylique. Elles dissolvent le camphre, le menthol, le thymol, les huiles essentielles, etc.

ESSAIS. — Toutes ces huiles minérales doivent répondre aux essais suivants :

Limpidité à 0°. — Dans un tube de 30 millim. de diamètre, on place 50 cm³ d'huile environ. Le tube, dont le bouchon est soigneusement paraffiné, est abandonné pendant douze heures dans de la glace pilée. On retire ensuite le tube, l'essuie rapidement et examine l'huile : elle ne doit présenter aucun trouble.

Chauffage à 100°. — L'huile chauffée une heure dans une capsule au bain-marie bouillant ne doit prendre ni odeur, ni goût de pétrole.

Neutralité. Essai au bleu de bromothymol. — Dans une fiole, on place 50 cm³ d'eau distillée et 50 cm³ d'huile; on porte à l'ébullition en agi-

tant, on laisse refroidir; on sépare au moyen d'un décanteur et on recueille l'eau dans une éprouvette de 50 cm³. A côté, on place une éprouvette identique contenant une quantité d'eau distillée égale à celle recueillie dans l'essai. On verse dans chacune le même nombre de gouttes de la solution de bleu de bromothymol et on agite : si l'huile était neutre, les deux teintes sont identiques.

Essai à l'acide sulfurique. — Dans deux tubes à essais de 20 cm³ de long et 2 cm. de diamètre, à bouchon émeri, portant deux traits de repère à 2 et 4 cm., on verse 2 cm³ d'acide sulfurique officinal vérifié exempt de produits nitreux, puis, dans l'un, 2 cm³ d'huile à examiner et, dans l'autre, 2 cm³ d'huile limite type officielle. On agite énergiquement les deux tubes pendant cinq secondes, puis on les place dans un bain-marie bouillant. Une agitation vigoureuse durant cinq secondes est faite toutes les deux minutes.

Après dix minutes, on compare la teinte des acides dans les deux tubes. L'acide ayant réagi sur l'huile essayée doit avoir une coloration au plus égale à celle de l'acide ayant réagi sur l'huile type officielle.

Recherche des produits sulfurés. — Préparez une solution de soude caustique au 1/3 saturée de litharge. Deux gouttes de cette solution limpide sont mélangées avec 4 cm³ d'huile et 2 cm³ d'alcool absolu. Chauffez vers 70° pendant dix minutes et laissez refroidir : il ne doit pas se former de coloration à la surface de séparation.

F. GRÉGOIRE,

Chef de travaux

à la Faculté des Sciences de Rennes.

Action toxique des pyréthrinés sur les animaux marins.

[Suite et fin (1).]

CRUSTACÉS

Eupagurus Bernhardus L. (Bernard l'Hermite).

DÉCAPODES ANOMOURES.

Émulsion de pyréthrinés à 1/5.000.000. — Au bout de neuf minutes, l'animal est sur le dos.

Au bout de douze minutes, on observe une incoordination complète

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, mars 1935, 42, p.145.

des mouvements, mais l'animal réagit encore faiblement au toucher.

Deux autres pagures de même taille présentent pendant quinze minutes une agitation désordonnée, et au bout de vingt minutes l'incoordination motrice complète des mouvements s'installe. L'un des animaux sort et rentre brusquement plusieurs fois de sa coquille.

Au bout de trente minutes, les 3 animaux sont morts; les mouvements des palpes mêmes sont arrêtés.

Émulsion à 1/500.000 de pyréthrine.

Quarante-cinq secondes : L'animal s'agite sur place de façon désordonnée et tourne en rond.

Au bout de trois minutes, la paralysie gagne considérablement, coupée de crises d'agitation très violentes; les animaux ne réagissent plus que très faiblement au toucher.

Au bout de cinq minutes, les animaux sont sur le dos et présentent encore de légers soubresauts.

Au bout de neuf minutes, complètement immobiles et rentrés dans leur coquille; de légers mouvements persistent encore pendant un quart d'heure. L'un des pagures est mort sorti complètement de sa coquille.

Un témoin, laissé pendant vingt minutes dans une solution iso-alcoolique, n'a présenté aucun trouble.

Portunus depurator L. (Crabe). DÉCAPODES BRACHYPOURES.

PREMIER CRABE (poids 90 gr.). — Une émulsion contenant 1/10 de milligramme de pyréthrine est injectée dans l'abdomen, au point d'insertion des pièces sexuelles; pendant l'injection même, le crabe s'autotomie deux pattes; l'animal présente pendant deux ou trois secondes quelques soubresauts, puis s'immobilise complètement. Mort.

Un crabe témoin, auquel on injecte une solution iso-alcoolique, sans pyréthrine, ne présente aucun trouble.

DEUXIÈME CRABE. — Une émulsion contenant 1/50 de milligramme de pyréthrine est injectée à la base de la première patte droite.

L'animal présente immédiatement une contracture de toutes ses pattes et une incoordination complète des mouvements; il est incapable de marcher.

On observe quelques mouvements désordonnés des pattes pendant cinq minutes; mais, au bout de ce temps, il ne présente plus que de très rares contractions incoordonnées qui persistent pendant deux heures environ; l'animal est mort au bout de ce temps.

TROISIÈME CRABE. — Plongé dans une émulsion contenant 1/4.000.000 de pyréthrine.

Au bout de cinquante-cinq minutes, l'animal présente une très grande agitation.

Au bout de soixante minutes, incoordination des mouvements à peu près complète.

Au bout de soixante-dix minutes, une pince se détache.

Au bout de soixante-douze minutes, l'animal s'autotomise une seconde patte, et au bout de quatre-vingts minutes, l'animal ne présente plus que de très faibles contractions des pattes qui cessent bientôt. Mort.

***Carcinus Menas* Penn. (Crabe enragé). DÉCAPODES BRACHYOURS.**

Une émulsion renfermant 1 milligr. de pyréthrine est injectée à la base de la première patte gauche; l'animal meurt sur-le-champ, après que quatre pattes se sont rompues.

***Maia Squinado* Risso (Araignée de mer). DÉCAPODES BRACHYOURS.**

POIDS : 1 K° 2. — Injection de 1/50 de milligramme de pyréthrine (soit 0 milligr. 02 par kilogramme) à la base de la deuxième patte droite. Cette patte s'autotomise pendant l'injection, et une minute après, l'araignée de mer s'autotomise une seconde patte. Incoordination complète des mouvements.

L'animal présente, pendant quelques minutes encore, des contractures des pattes et meurt très rapidement.

Émulsion de pyréthrine à 1/500.000. — Très vive agitation de l'animal; incoordination des mouvements au bout de cinq minutes, puis les mouvements se ralentissent et la paralysie gagne, complète au bout de quinze minutes.

Au bout de vingt-cinq minutes, l'animal s'autotomise de 4 pattes et meurt.

Un témoin placé dans une solution iso-alcoolique pendant vingt minutes ne présente aucun trouble.

***Porcellana Platycheles* Penn. DÉCAPODES NOTOPODES.**

Plongé dans une émulsion de pyréthrine à 1/2.500.000, meurt au bout de cinq minutes.

***Galatea strigosa* L. (Galathée). DÉCAPODES MACROURES.**

Émulsion de pyréthrine 1/2.500.000. — Au bout de cinq minutes, l'animal meurt, après une très vive agitation, suivie rapidement par de l'incoordination des mouvements et de la paralysie progressive; au moment de mourir l'animal s'autotomise 5 pattes.

***Palaemon serratus* F. (Crevettes roses). DÉCAPODES MACROURES.**

Émulsion à 1/2.500.000. Meurent au bout de cinq minutes.

Émulsion à 1/10.000.000 (jeunes crevettes). — On observe immédiatement une accélération des mouvements, la crevette se déplace très rapidement dans le cristalliseur.

Au bout de quatre minutes, elle présente des soubresauts brusques et du déséquilibre; le saut se terminant par une retombée à faux. Elle agite rapidement les pattes, mais sans parvenir à se déplacer sur le fond du cristalliseur.

Au bout de six minutes, les animaux présentent du déséquilibre et une incoordination complète des mouvements.

Au bout de dix minutes, on n'observe plus que quelques rares soubresauts et des mouvements incohérents des pattes.

Au bout de vingt minutes, les animaux sont morts, tandis que les témoins placés dans une solution iso-alcoolique ne présentent aucun trouble.

***Talitrus Salvator* Mont. (Puces de sable). AMPHIPODES.**

Émulsion à 1/5.000.000. — Agitation très violente et soubresauts.

Au bout de neuf minutes, incoordination complète des mouvements et paralysie progressive. Les mouvements incoordonnés durent encore pendant une demi-heure.

Au bout d'une heure, on n'observe plus aucune agitation, même des palpes.

ÉCHINODERMES***Asterias glacialis* (Étoiles de mer). STELLÉRIDES.**

Émulsion à 1/250.000 de pyréthrines. — Les animaux restent vingt-quatre heures dans cette émulsion, et au bout de ce temps présentent encore quelques mouvements.

Il est difficile de prolonger l'expérience, car les étoiles de mer laissées dans une eau non renouvelée meurent assez rapidement.

Le témoin plongé dans une solution iso-alcoolique présente à peu près le même état que les étoiles plongées dans l'émulsion pyréthrinée.

Émulsion à 1/125.000 de pyréthrines. — Au bout de deux heures, les mouvements de déplacement de l'animal sont arrêtés, mais les ambulacres bougent encore.

Au bout de quatre heures, l'état est stationnaire.

Après dix-huit heures, l'animal est mort; mais le témoin placé dans une solution iso-alcoolique est également mort, et l'on peut attribuer ce fait au non-renouvellement de l'eau.

On décide alors de pratiquer des injections dans la cavité générale. On injecte d'abord 1 cm³ d'émulsion pyréthrinée contenant soit 0 centigr. 2 de pyréthrines; le lendemain ces animaux sont vivants.

On injecte ensuite une émulsion hydro-alcoolique de pyréthrines, contenant 2 centigr. de pyréthrines; le lendemain, les animaux sont encore vivants; de même que les témoins ayant été injectés avec une solution iso-alcoolique sans pyréthrines.

Les *Oursins* présentent les mêmes phénomènes et résistent également aux injections dans la cavité générale et à l'instillation de 2 centigr. de pyréthrines dans la lanterne d'ARISTOTE. Lorsqu'on les plonge dans une émulsion de pyréthrines, ils résistent d'une façon qui ne diffère pas sensiblement de la résistance observée sur témoins plongés dans la solution iso-alcoolique non pyréthrinée.

On décide ensuite, pour voir si le milieu interne de l'étoile de mer ne contiendrait pas des éléments fixateurs ou destructeurs des pyréthrines, de procéder à une expérience particulière :

1° On ouvre deux étoiles de mer et on recueille le liquide interne (72 cm³); on ajoute alors 0 cm³ 20 de solution alcoolique de pyréthrines à 1/500 et on l'abandonne pendant douze heures;

2° On fait, d'autre part, une émulsion avec la même quantité de pyréthrines, soit 0 cm³ 20 de solution alcoolique à 1/500 dans 72 cm³ d'eau de mer, et on laisse reposer, pendant le même temps que la première solution.

Au bout de douze heures, on étend avec de l'eau de mer, de façon à obtenir, en partant de ces deux liquides, deux émulsions à 1/2.500.000, dont on essaie comparativement les actions sur de jeunes seiches, qui sont particulièrement sensibles et pour lesquelles les pyréthrines possèdent une toxicité nettement proportionnelle aux doses mises en jeu.

Les jeunes seiches plongées dans la solution contenant le liquide des deux étoiles de mer meurent en six à sept minutes, et les seiches plongées dans l'émulsion témoin à l'eau de mer meurent en cinq à six minutes; il ne semble donc pas qu'il y ait fixation, ni destruction des éléments toxiques par le milieu intérieur de l'étoile de mer.

Paracentrotus lividus (Oursins). ECHINIDES.

Injection dans le coelome par voie péri-buccale de 1 milligr. de pyréthrines (émulsion hydro-alcoolique).

DEUXIÈME OURSIN. — 1 milligr. de pyréthrines injecté de la même façon.

TROISIÈME OURSIN. — Ingestion dans la lanterne d'ARISTOTE de 0 milligr. 5 de pyréthrines.

QUATRIÈME OURSIN. — Ingestion de 1 milligr. de pyréthrines.

Aucun phénomène appréciable n'a pu être observé.

Comme mentionné ci-dessus, les observations des étoiles de mer et

des oursins sont difficiles à prendre en immergeant ces animaux dans les émulsions hydro-alcooliques, car au bout de vingt-quatre heures, ils meurent lorsque l'eau de mer n'a pas été renouvelée.

Ophiura (Ophiures). OPHIURIDES.

Ces animaux meurent au bout de dix-huit heures dans une *émulsion* à 1/2.500.000 de pyréthrinés dans une solution iso-alcoolique; les témoins bougent encore légèrement au bout de ce temps. Plongés dans une *émulsion* à 1/50.000 de pyréthrinés, ces animaux meurent au bout de quatre heures; les témoins placés dans une solution iso-alcoolique bougent encore un peu, au bout de ce temps. Ces expériences sont néanmoins peu concluantes, comme cela s'est produit pour les oursins.

POLYPES

Anemonea sulcata — *Sargatia parasitica* (Anémones de mer), ACTINIAIRES.

Émulsion à 1/5.000.000 de pyréthrinés, séjour pendant vingt-quatre heures, sans aucun changement.

Émulsion à 1/500.000 le séjour pendant vingt-quatre heures n'amène aucun changement; on remarque cependant au cours de ces deux expériences que la rétractilité des tentacules est très diminuée, mais cela provient certainement de ce que l'eau n'a pas été renouvelée.

Émulsion à 1/50.000 de pyréthrinés. — Au bout de trois heures, le contenu stomacal de la *Sargatia* est rejeté.

L'animal présente une rétractilité très diminuée, surtout au niveau de la bouche.

Au bout de cinq heures, l'animal paraît à peu près immobile.

AUTRES ACTINIES. — Instillation, à l'aide d'une seringue, d'une *émulsion* contenant 1/50 de milligramme de pyréthrinés, dans la cavité stomacale.

Aucun phénomène ne se produit dans les trois heures qui suivent. On recommence la même opération; mais avec une *émulsion* contenant 1/5 de milligramme de pyréthrinés; deux heures après, l'orifice buccal est largement dilaté et ne rétracte plus que très difficilement au toucher. On peut alors faire pénétrer une aiguille à pointe-mousse à l'intérieur de la cavité stomacale; ceci n'amène aucun mouvement de l'animal. Les tentacules se rétractent beaucoup moins bien; ils sont un peu recroquevillés, mais cependant ils réagissent encore au toucher.

Trois heures après, le contenu stomacal est rejeté.

Quatre heures après, le toucher des tentacules provoque encore des rétractions, mais bien moindres. La région buccale de l'animal continue à se dilater, ce qui lui donne un aspect tout à fait anormal.

Il semble que dans ces conditions la mort doive s'ensuivre rapidement; mais cette actinie, remise au bout de cinq heures dans l'eau de mer courante, reprend peu à peu son aspect normal et sa vitalité; le lendemain, il n'apparaît plus aucune trace d'intoxication.

AUTRE ACTINIE. — Ingestion dans la cavité digestive d'une *émulsion contenant 1 milligramme de pyréthrine*.

Une heure après, la portion buccale est considérablement dilatée; l'animal réagit beaucoup moins bien, si on le touche dans cette région; le contenu de la cavité stomacale est rejeté.

Une heure et demie après le début de l'expérience, la sensibilité totale a bien diminué, et on ne parvient pas à faire rétracter complètement l'anémone, même en la piquant avec une aiguille.

Ces phénomènes cependant disparaissent progressivement, si on remet l'anémone dans l'eau de mer courante; elle se rétablit à peu près dans le même temps que la précédente.

Si l'on injecte à une actinie, dans l'épaisseur du tissu, de façon à ne pas atteindre la cavité générale, une *émulsion contenant 1 milligramme de pyréthrine*, on n'observe aucun trouble.

D'autre part, on injecte dans l'abdomen d'un Bernard l'Hermite une *émulsion contenant 10 milligrammes de pyréthrine* et dans l'abdomen d'un second sujet une quantité de pyréthrine cinq fois moindre, soit 2 milligrammes; ces animaux meurent presque immédiatement; après avoir détaché les abdomens, on laisse tomber le premier entre les tentacules d'une actinie, et le second entre les tentacules d'une seconde actinie. Les anémones se referment immédiatement et absorbent leurs proies; elles sont mises en observation, et pendant vingt-quatre heures, ne présentent aucun trouble particulier.

On ouvre à ce moment les anémones et l'on retrouve, dans la cavité digestive, les abdomens des Bernard-l'Hermite dans un état de digestion déjà avancée, sans que ces proies pyréthrinées aient provoqué d'accidents chez les actinies.

CONCLUSIONS

Les pyréthrine exercent donc, sur les animaux marins, une action toxique très inégale, suivant la classe à laquelle on s'adresse. D'une façon générale, on constate une toxicité beaucoup plus grande (de trente à cinquante fois) que ne l'avait signalé le Dr SIGALAS, ce qui laisse à penser que cet auteur a employé des extraits de pyrèthre très impurs.

Les *Poissons* sont extrêmement sensibles et semblent l'être bien davantage lorsque les pyréthrine agissent par voie respiratoire; les pyréthrine injectées sont, au contraire, beaucoup moins toxiques (un poisson de 1 K° a résisté à 6 milligr. de pyréthrine) injectées dans les muscles dorsaux.

Les *Crustacés* sont particulièrement sensibles, aussi bien par voie

respiratoire que par voie d'injection : une Maïa de 1 K° n'a résisté que quelques minutes à une injection de 1/50 de milligramme de pyréthrine à la base d'une patte ; par voie d'injection les pyréthrines se montrent donc environ trois cents fois plus actives sur les Crustacés que sur les Poissons.

Sur les *Mollusques céphalopodes*, les pyréthrines agissent très violemment par voie respiratoire ; mais, au contraire, semblent parfaitement inefficaces par voie d'injection (un poulpe de 1 K° a parfaitement résisté à une série d'injections totalisant 14 centigr. de pyréthrines, qui n'ont amené que la paralysie des bras injectés, sans aucune réaction d'ordre général).

Les *Mollusques gastéropodes*, quoique très sensibles aux pyréthrines, résistent beaucoup mieux que les *Céphalopodes*.

La toxicité des pyréthrines sur les *Vers* marins est également très forte ; mais il faut mettre en œuvre des doses bien supérieures aux doses toxiques pour les Poissons et les Crustacés.

Les *Échinodermes*, au contraire, semblent presque insensibles aux pyréthrines, aussi bien par voie respiratoire que par voie d'injection.

Sur les *Tuniciers* (Ascidies) nous n'avons pas constaté d'action, non plus que sur les *Polypes* (Actinies), malgré des expériences variées. A ce sujet nous ne saurions souscrire aux résultats du D^r SIGALAS, car les intoxications qu'il a signalées chez les Actinies, au bout de deux jours d'immersion, provenaient certainement, d'une part, du séjour dans l'eau de mer non renouvelée, d'autre part, de la présence d'alcool ayant servi à préparer l'émulsion, car ce solvant est extrêmement toxique pour ces animaux.

Nous donnons ci-dessous un tableau récapitulatif des différents groupes d'animaux marins que nous avons expérimentés, ainsi que leur sensibilité aux pyréthrines.

	ACTION TOXIQUE DES PYRÉTHRINES	
	Par immersion	Par injection
Poissons	++	++
Tuniciers	0	0
Mollusques céphalopodes	++	0
— gastéropodes	+	0
Vers	+	0
Crustacés	++	++
Échinodermes	0	0
Polypes	0	0

O. GAUDIN,

Docteur en pharmacie.

REVUE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

La dénitrification suivant les vues modernes.

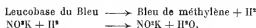
[Suite et fin (1).]

3° Les accepteurs d'hydrogène en anaérobiose.

a) LES NITRATES JOUENT LE RÔLE D'ACCEPTEURS D'HYDROGÈNE. — En présence de bactéries non proliférantes, les nitrates provoquent la recoloration de la leucobase du bleu de méthylène. Ils sont simultanément réduits à l'état de nitrites que l'on caractérise dans le liquide par le réactif de GRIESS-ILSOWAY. Dans des conditions convenables, la transformation peut atteindre 100 % du nitrate mis en œuvre.

Espèces étudiées jusqu'ici : *bacille pyocyanique*, *colibacille* (QUASTEL, MISS WHETHAM, MISS STEPHENSON, 1925), *bacille dysentérique* race FLEXNER, *bacille typhique*, *paratyphique* (BRAUN et WÖRDERHOFF, 1933). Toutes ces espèces sont des anaérobies facultatifs. Une espèce aérobie stricte, comme le *B. subtilis*, est incapable de réduire les nitrates en nitrites dans ces conditions (QUASTEL et ses collaborateurs). Il est à remarquer qu'en aucun cas, jusqu'ici, on n'est parvenu à faire jouer au nitrite le rôle d'accepteur de H, même avec le *B. pyocyanique* qui est un dénitrifiant direct. Cela montre que nous ne connaissons pas encore toutes les données du problème.

La réaction couplée nitrate-leucobase du bleu peut s'écrire :



b) D'AUTRES SUBSTANCES QUE LES NITRATES PEUVENT JOUER LE RÔLE D'ACCEPTEURS DE H. — Si dans la dénitrification le rôle des nitrates est uniquement de jouer le rôle d'accepteurs d'hydrogène, en l'absence d'oxygène moléculaire, on peut prévoir *a priori* que d'autres substances doivent pouvoir jouer le même rôle. L'expérience montre en effet qu'un grand nombre de substances *réductibles* sont dans ce cas. Tels sont :

Les chlorates, bromates, iodates qui, en présence de donateurs convenables, passent à l'état de chlorites, bromites, iodites.

Les pyruvates, fumarates, malates, aspartates alcalins, l'asparagine,

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1933, 42, p. 170.

qui donnent leurs produits de réduction (*lactates, succinates, oxalacétates*, etc.). Si les premières de ces substances ne se rencontrent pas normalement dans la cellule, les deuxièmes sont des constituants cellulaires banaux et leur intervention, dans les conditions habituelles, est probable.

4° *Quelles substances peuvent jouer le rôle de donateurs d'hydrogène ?*

En utilisant le bleu de méthylène, sous sa forme colorée, comme accepteur de H, la même méthode permet de déterminer les substances susceptibles de jouer le rôle de donateurs. On pourrait d'ailleurs remplacer le bleu de méthylène, dans le rôle d'accepteur, par le nitrate lui-même. Dans ce cas, au lieu d'observer une décoloration de la matière colorante, on mettrait en évidence la formation d'un nitrite. Les résultats sont identiques généralement.

Parmi le grand nombre de substances déjà étudiées, on a obtenu des résultats positifs avec :

- 1° Des sels d'acides gras : *formiates, acétates, propionates, succinates* ;
- 2° Des sels d'acides alcools, d'acides cétoniques, d'acides éthyléniques : *lactate, pyruvate, malate, maléate, fumarate, tartrate, citrate* ;
- 3° Des amino-acides et des corps voisins : *asparagine, leucine, tyrosine, aspartates et glutamates alcalins*, etc. ;
- 4° Des bases puriques. (DIXON et THURLOW, 1924) ;
- 5° Des glucides : *mannite, dulcité, arabinose, xylose, glycérine, glucose, lévulose, galactose, saccharose, maltose, raffinose*, etc.

(QUASTEL et ses élèves, BRAUN et WÖRDERHOFF).

Il a été souvent possible de caractériser et même de doser le produit de la déshydrogénation directe du donneur. Ainsi :

- Les formiates sont déshydrogénés en oxyde de carbone.
- Les succinates sont déshydrogénés. en fumarates.
- Les lactates sont déshydrogénés. en pyruvates.
- Les malates et les aspartates sont déshydrogénés. en oxalacétates.

Il est remarquable de constater que la plupart de ces substances avaient été reconnues, par les premiers bactériologistes, comme indispensables à la réduction des nitrates.

5° *Les transporteurs d'hydrogène. Les déshydrogénases.*

L'activation de l'accepteur et du donneur, le transport de l'hydrogène de l'un à l'autre sont l'œuvre d'une enzyme que, dans les anciennes conceptions, on aurait appelée *oxydase*, mais qui maintenant mérite mieux le nom de *déshydrogénase*. On prouve la nature enzymatique de ce catalyseur par les méthodes classiques : action supprimée par le

chauffage préalable, conservée en présence d'antiseptiques, comme le toluène.

Les substances pouvant jouer le rôle de donateurs et d'accepteurs étant extrêmement nombreuses, la question se pose de savoir si l'on a affaire, dans tous les cas, à une seule et même déshydrogénase. Elle n'est pas résolue. Pour les partisans de l'unicité des déshydrogénases, les différences de spécificité relevées seraient sous la dépendance des conditions de milieu, de réaction, etc. Mais un argument important en faveur de la multiplicité de ces catalyseurs est tiré de la notion même des *enzymes constitutives* et des *enzymes adaptatives* de KARSTRÖM (1930). Par opposition aux *enzymes constitutives*, toujours présentes dans la cellule, KARSTRÖM appelle *adaptatives* celles qui n'apparaissent que si l'organisme a été préalablement cultivé sur le substrat considéré. Ainsi, le *B. aerogenes*, à l'état de bactérie non proliférante, n'attaque pas, normalement, le xylose. Mais si le germe est cultivé sur un milieu additionné de xylose, les cellules obtenues ont acquis la propriété de déshydrogéner le xylose. BRAUN et WÜRDERHOFF ont fait connaître de nombreux faits de ce genre, avec le *B. dysentérique* race FLEXNER. Les cellules de ce germe, développées sur le milieu lactate + sel ammoniacal, ne fermentent pas de déshydrogénase active à l'égard des formiates et des succinates. La même souche, développée sur le bouillon trypsique de QUASTEL, les possède en abondance. L'influence du milieu nutritif sur la teneur de la cellule en enzymes se révèle ainsi très considérable.

En ce qui concerne plus spécialement le cas de l'oxygène moléculaire et des nitrates, chez les anaérobies facultatifs, STICKLAND (1930) a fait une étude très soignée des deux enzymes mises en jeu. Il a étudié les lois de leur action et également l'influence qu'exercent sur elles les poisons habituels des enzymes respiratoires. Conformément à la loi générale, la réduction des nitrates est inhibée par l'acide cyanhydrique : KCN à la concentration 0,000 1 M produit déjà une inhibition de 50 %. Par contre, l'oxyde de carbone, qui suspend l'action des autres enzymes respiratoires, est ici sans action. D'autre part, l'oxygène empêche la réduction du nitrate proportionnellement à sa concentration. De ces divers faits, STICKLAND conclut à la différence des mécanismes enzymatiques mis en jeu dans les deux types de respiration.

6° Cas des bactéries autotrophes.

Jusqu'ici, nous n'avons envisagé que le cas des bactéries hétérotrophes où le donateur de carbone est une substance carbonée organique. Or, il existe des bactéries autotrophes qui peuvent également emprunter leur oxygène aux nitrates en les réduisant en nitrites, et la signification biologique de ces faits est la même. Ces bactéries ont été surtout étudiées par l'école hollandaise. Ainsi le *Thiobacillus denitri-*

ficans de BELJERINCK, 1904, est capable, à l'air, d'oxyder le soufre (à l'état de fleur de soufre) en sulfate et l'énergie dégagée dans ces réactions est suffisante pour assurer son caractère autotrophe, c'est-à-dire pour lui permettre de réduire l'acide carbonique et de lui emprunter son carbone. En anaérobiose, cette oxydation du soufre est évidemment impossible, à moins qu'on n'opère en présence de nitrates. Dans ce cas, ceux-ci fonctionnent comme donateurs d'oxygène, suivant les équations de BELJERINCK, ou mieux comme accepteurs d'hydrogène, suivant la nouvelle conception. Le passage du soufre élémentaire au sulfate met en jeu une série de réactions d'oxydo-réduction couplées qui sont d'ailleurs, pour l'instant, purement spéculatives (KLUYVER et DONKER, 1926).

Les bactéries de l'acide thionique peuvent oxyder toutes les formes de soufre (S, H²S, sulfites, hyposulfites) en sulfates et polythionates, grâce à la réduction simultanée du nitrate en nitrite (TRAUTWEIN, 1921; KLEIN et LIMBERGER, 1923).

D'autres espèces dans le sol décomposent la cellulose, grâce à l'énergie libérée par la réduction des nitrates par les dénitrifiants (GROENEWEGE, 1920).

7° Conceptions nouvelles de l'anaérobiose.

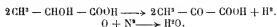
On sait que les conditions de développement des bactéries anaérobies sont loin d'être complètement connues; en particulier, on n'a jamais pu les cultiver sur des milieux chimiquement définis. Il leur faut obligatoirement, non seulement des glucides, mais encore des matières protéiques complexes. Cette carence des milieux chimiquement définis dans le cas des anaérobies stricts s'oppose à la facilité relative avec laquelle on peut composer un milieu artificiel pour l'immense majorité des aérobies.

Un des résultats les plus remarquables des nouvelles méthodes de QUASTEL et de son école, sera précisément d'aborder expérimentalement l'étude des conditions de développement des anaérobies. Il y a tout lieu de penser, en effet, que nos milieux définis échouent parce que nous ne savons pas offrir à l'anaérobie des couples de donateurs et d'accepteurs d'hydrogène qu'il puisse activer. Pour la première fois, on peut expérimenter sur ce terrain. D'ailleurs la méthode n'a été jusqu'ici appliquée qu'à des anaérobies facultatifs.

Le colibacille se développe bien en aérobiose sur le milieu :

PO ⁴ (NH ⁴) ³ H.	0,40
NaCl	0,10
PO ⁴ H ² K.	0,10
SO ⁴ Mg, 7H ² O	0,07
Lactate de sodium	1
Eau distillée	100

Le lactate peut d'ailleurs être remplacé par d'autres donateurs, tels que un succinate, un pyruvate, un fumarate, la glycérine, etc. Par une réaction d'oxydo-réduction couplée avec l'oxygène de l'air, le lactate passe à l'état de pyruvate dont une partie sert d'aliment carboné à la cellule en voie de multiplication et dont l'autre s'accumule dans le liquide. De plus, la réaction totale dégage assez d'énergie pour couvrir tous les besoins en énergie de l'organisme. On a pu, d'ailleurs, établir que la consommation d'oxygène est limitée à la quantité nécessaire à l'oxydation du lactate.



A l'abri de l'air, ce milieu ne permet plus le développement du colibacille ("), pour deux raisons au moins : 1° le lactate est, par lui-même, suivant QUASTEL, inassimilable par la bactérie; 2° la cellule ne dispose plus d'aucune réaction susceptible de lui fournir l'énergie. Ajoutons un nitrate. La cellule pouvant l'activer comme accepteur au même titre que l'oxygène moléculaire, la réaction d'oxydo-réduction qui se produit fournit à la cellule l'énergie dont elle a besoin; d'autre part, le lactate passe à l'état de pyruvate qui peut servir d'aliment carboné.

On peut par suite, avec QUASTEL, résumer ainsi les conditions que doit remplir un milieu pour se prêter à la culture anaérobie :

1° Il doit contenir un donateur et un accepteur de H que la bactérie puisse activer;

2° Cette réduction doit dégager assez d'énergie pour couvrir les besoins de l'organisme;

3° L'un des produits de la réaction au moins, doit pouvoir servir de source de carbone.

BRAUN et WÖRDERHOFF ont effectué sur ces bases une étude très soignée des conditions de développement anaérobie du *bacille dysentérique*, race FLEXNER, en utilisant les nitrates comme accepteurs. Leurs principaux résultats sont rassemblés dans le tableau ci-après.

Il n'y a donc pas parallélisme entre la qualité de donateur d'hydrogène et la qualité d'aliment en vie anaérobie. Une substance peut être déshydrogénée par la bactérie à l'état non proliférant et se montrer incapable de permettre son développement en anaérobiose en l'absence de toute autre source de carbone. Il suffit que le produit de sa déshydrogénation soit inassimilable (cas du formiate, du propionate). Le cas du succinate est actuellement inexplicable, puisque le produit de sa déshydrogénation, le fumarate, semble bien pouvoir être métabolisé par la bactérie.

1. Si le lactate était remplacé par un sucre (glucose), le développement serait possible en l'absence de tout accepteur de H, parce que la « fermentation » de la molécule de glucose fournit le quantum d'énergie nécessaire, ainsi que des produits de dislocation utilisables par la bactérie.

SUBSTANCES ESSAYÉES	APTITUDE à servir le donneur pour les bactéries non proliférantes	APTITUDE à permettre le développement anaérobie avec les nitrates	OBSERVATIONS
Formiate de soude . .	++	0	Le produit de déshydrogénation, CO est inassimilable.
Acétate de soude . . .	++	+	Développement faible.
Propionate de soude..	++	0	Inutilisable même en aérobiose.
Lactate de soude . . .	++	++++	Le pyruvate formé est un excellent aliment carboné.
Pyruvate de soude . .	++	++++	Peut servir au développement aérobie, même en l'absence d'un accepteur.
Succinate. de soude. .	++	0	Fait inexplicable actuellement.
Fumarate de soude. .	++	++++	L'oxalacétate formé est assimilable.
Maléate de soude. . .	++	++++	La culture est plus abondante après un passage sur maléate.
Malate de soude . . .	++	++	
Sucres divers.	++	++++	Peuvent, comme les pyruvates, permettre le développement anaérobie en l'absence de tout accepteur.

III. — LA DÉNITRIFICATION AU COURS DE L'ÉVOLUTION DES CULTURES

Jusqu'ici, nous n'avons envisagé le phénomène qu'au point de vue des mécanismes chimiques ou physico-chimiques mis en jeu. L'influence des divers facteurs qui agissent sur le développement bactérien : température, réaction, composition du milieu, concentration du substrat et surtout la marche générale de la dénitrification au cours des diverses étapes d'une culture n'avaient pratiquement pas été examinés avant ces dernières années. Très généralement, on s'est contenté d'établir un bilan azoté, au début et à la fin de la culture, sans relier le dégagement d'azote à l'âge de la culture (*).

Un travail important de LLOYD et CRANSTON (1930) est venu apporter des précisions importantes sur ces divers points. Les auteurs anglais ont d'abord mis au point des méthodes très précises pour mesurer et recueillir les gaz produits pendant la dénitrification (CRANSTON, 1930). Ils emploient des vases de culture spéciaux reliés directement à un pycnomètre à mercure, ou à un tube capillaire où un index de mercure se déplace devant une règle graduée, ou encore à une burette à gaz pour l'analyse ultérieure de ceux-ci. L'espace mort entre la surface du milieu et le mercure est réduit au minimum : 1 cm³ environ. La bactérie utilisée est un vibrion GRAM négatif, isolé du milieu marin et qui,

1. Voir cependant à ce sujet BEIJERINCK et MINKMAN (1919), BAUR (1902), DREW (1911), LUNIA (1915) et surtout KORSAKOWA (1927).

dans les conditions expérimentales utilisées, ne produit que de l'azote, à l'exclusion des oxydes inférieurs de l'azote. Les milieux d'épreuve étaient, soit le milieu de GILTAY et ABERSON (1892), soit le bouillon peptone DIFCO, additionnés, suivant les cas, de nitrate ou de nitrite de potasse, à concentrations variables.

MARCHE GÉNÉRALE DE LA DÉNITRIFICATION PENDANT LA CULTURE. — Si la dénitrification est un phénomène respiratoire et non une réaction du métabolisme azoté, il doit y avoir une relation étroite entre le volume du gaz dégagé et le nombre de cellules présentes. Les courbes du dégagement gazeux doivent être des courbes en S, se superposant aux courbes de la multiplication bactérienne, telles qu'elles se trouvent dans les ouvrages classiques (BUCHANAN et FULMER).

C'est ce que l'expérience vérifie très exactement. On obtient, en portant en abscisses les temps et en ordonnées les volumes gazeux, des courbes en S présentant toutes les caractéristiques des courbes de multiplication, phase négative initiale où il y a diminution de volume gazeux initial, phase d'accélération positive, phase d'accroissement logarithmique, phase d'accélération négative, phase de maximum stationnaire, phase de contraction finale. Si, au lieu de considérer les volumes totaux de gaz (courbes de dénitrification), on considère les accroissements de volume dans chaque période de temps, on obtient des courbes en chapeau ou courbes de *vitesse de dénitrification*.

ÉTUDE SPÉCIALE DE LA PHASE DE LATENCE. — On admet généralement que dans les conditions habituelles d'ensemencement, il y a, avant la multiplication proprement dite, une phase de latence ou le développement est nul. RÉGNIER et ses élèves ont montré que le fait est dû à des causes secondaires que l'on peut éviter (*).

Quoi qu'il en soit, dans les conditions expérimentales de LLOYD et CRANSTON, cette phase de latence dans la multiplication existe, et l'on observe corrélativement qu'au début de la culture il y a, non seulement absence de dégagement gazeux, mais même diminution du gaz initial. Cela est dû, pour une part, à l'absorption d'oxygène par les constituants du milieu (*auto-oxydation des glucides par exemple, avec brunissement corrélatif*), pour une autre part à la consommation d'oxygène par les bactéries présentes. On sait en effet que, tant que les conditions d'anaérobiose ne sont pas réalisées, la bactérie consomme de préférence l'oxygène, ce qui préserve le nitrate de toute attaque. En remplaçant l'air par de l'azote, la phase initiale de contraction ne s'observe plus, mais il s'écoule néanmoins plusieurs heures avant que commence le dégagement gazeux (phase de latence vraie).

1. Le lecteur trouvera un exposé parfait de la question dans la thèse de DAVID, *Thèses Doct. ès Sciences*, Paris, 1931.

Bien plus, le dégagement gazeux ne commence que bien après la multiplication bactérienne. La courbe de dénitrification est décalée par rapport à la courbe de multiplication. Par exemple, avec 1 % de nitrite, la multiplication débute à la huitième heure, mais le dégagement gazeux ne commence qu'au bout de treize heures, soit un décalage de quatre heures et demie. Ce retard semble relever de causes purement chimiques. La décomposition du nitrate doit s'effectuer par étapes, les produits intermédiaires les plus probables étant, comme l'on sait, les nitrites, les hyponitrites et le protoxyde d'azote.

La réduction jusqu'au stade hyponitrite s'effectue sans dégagement gazeux. Celui-ci ne débute qu'à la dernière étape (*).

Ce qui vient à l'appui de cette hypothèse, c'est que :

1° Le dégagement d'azote est d'autant plus tardif que le nitrate ou le nitrite sont plus concentrés;

2° Qu'à concentration molaire égale, la phase de latence est plus longue avec les nitrates qu'avec les nitrites (une étape en plus).

Il serait intéressant de continuer l'expérience avec les hyponitrites. Mais l'instabilité de ces substances rend leur emploi difficile. En tous cas, ces divers faits viennent à l'appui d'une réduction progressive, par échelons, du nitrate.

INFLUENCE DE DIVERS FACTEURS SUR LA DÉNITRIFICATION. — La phase de latence semble constituer le test le plus précis que l'on ait pour étudier l'influence des divers facteurs externes sur la vitesse de dénitrification.

1° *Température.* — Avec le vibrion étudié, la phase de latence est minimum à 35° (treize heures), qui est l'optimum thermique pour le développement et pour la dénitrification. De part et d'autre de cette température, la phase de latence augmente rapidement : vingt-six heures à 18°, plus de cinquante heures à 45°.

2° *Réaction.* — La phase de latence est d'autant plus brève que le milieu est plus alcalin, dans les limites compatibles avec la vie de la bactérie. Elle dure :

14 heures à pH 8,2 (pH final 9,3)
18 heures à pH 8 (pH final 9,2)
51 heures à pH 6,8 (pH final 8,7)
100 heures à pH 6,4 (pH final 8,2)

3° *Variations du pH au cours de la dénitrification.* — L'étude méthodique de ces variations apporte de nouveaux arguments en faveur de l'existence de stades successifs et notamment du stade hyponitrite. La dénitrification s'accompagne d'une alcalinisation qui est d'abord très

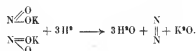
1. Le germe utilisé ne produisait pas de protoxyde d'azote. On peut d'ailleurs admettre que celui-ci était aussitôt détruit que formé. Voir à ce sujet BEIJERINCK et MINCKMAN, 1910.

légère et qui ne devient intense qu'à la phase logarithmique. Or, dans la première étape de la réduction, la réduction du nitrate en nitrite peut être considérée comme couplée avec l'oxydation d'un lactate, par exemple, avec formation d'acide pyruvique.



Il n'y a aucune production d'alcali. D'un autre côté l'acide pyruvique est presque aussi dissocié que l'acide lactique. Cependant, le nitrite formé, sel d'une base forte et d'un acide faible, doit être légèrement hydrolysé et possède une réaction alcaline. Mais le phénomène est imperceptible en milieux bien tamponnés.

Les dernières phases, au contraire, s'accompagnent de la libération de la potasse du nitrite :



Mais l'alcalinisation est freinée, comme d'ordinaire, par la production de CO^* . D'autres donateurs de H doivent, en effet, entrer en jeu. Tel peut être le formiate, issu de dégradation de l'acide pyruvique, qui se décompose en donnant CO^* et H^* .



CONCLUSIONS

Nous pouvons maintenant nous faire une conception plus claire de la *dénitrification*. Dans tous les traités de bactériologie didactique, la dénitrification est étudiée, à la suite des fermentations, et considérée comme telle. Récemment encore, j'adoptais cette manière de voir dans le cours professé à la Faculté de Pharmacie.

Or, la dénitrification n'est pas une fermentation. La cellule vivante a, à sa disposition, deux manières différentes de se procurer l'énergie : la respiration au contact de l'air, la fermentation anaérobie. Les physiologistes modernes, avec MEYERHOF, GENEVOIS, KLUYVER, etc., n'ont fait que préciser, à ce point de vue, les vieilles conceptions pastoriennes de la vie sans air. Dans la respiration, on a affaire à des réactions d'oxydo-réduction couplées où les donateurs d'hydrogène peuvent être variables, mais où l'accepteur est toujours l'oxygène : l'intensité de la réaction respiratoire est limitée à la quantité d'énergie dont la cellule a besoin. Dans la fermentation anaérobie, cette énergie tire sa source des réactions de dislocation du substrat. Secondairement, des réactions d'oxydo-réduction peuvent intervenir entre les divers fragments issus de la rupture de la molécule de glucide. Les premiers stades des diverses fermentations de glucose (*alcoolique, lactique, butyrique, acéto-butylique,*

propionique, etc.) sont identiques. De minimes changements dans les conditions de milieu ou dans la nature de certains catalyseurs suffisent ensuite à orienter la réaction dans des sens divers et à faire apparaître les produits très variés de ces fermentations.

La dénitrification, bien que s'effectuant en anaérobiose, n'est pas une fermentation, c'est une respiration aux dépens de l'oxygène du nitrate qui joue le même rôle d'accepteur d'hydrogène que l'oxygène moléculaire dans la vie aérobie. Le propre des dénitrifiants, qui sont des anaérobies facultatifs, est de pouvoir activer indifféremment l'oxygène ou le nitrate.

On devrait donc cesser de parler de dénitrification et étudier ce phénomène sous le nom de respiration aux dépens des nitrates, ou mieux : respiration aux dépens de l'oxygène combiné. On pourrait ainsi grouper légitimement toutes ces réactions de réduction que les bactéries peuvent effectuer en anaérobiose, non seulement aux dépens des nitrates ou des nitrites, mais aussi des sulfates, sulfites et hyposulfites, des chlorates, bromates, iodates, et des nombreuses substances organiques pouvant jouer le rôle d'accepteurs : lactates, pyruvates, aspartates, etc. Ce reclassement, légitimé par tous les faits actuellement connus, aurait une grande valeur didactique. Il contribuerait, d'autre part, à approfondir le fossé que nous avons tracé, dès le début de cette étude, entre les réactions d'assimilation des nitrates et la dénitrification.

D. BACH,

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.
Chargé de Cours de Microbiologie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Pour les travaux antérieurs à 1920, on consultera avec profit les monographies de BAGROS, de JENSEN, et celle plus récente de VAN IJERSON.

- AMPOLA et ULPANI. *Gaz. chim. ital.*, 1898, **28**, p. 411.
 ANDRÉ (G.). *Chimie du sol*. BAILLÈRE, 1913.
 BAGROS (M.). *Thèse Pharmacie*. Paris, 1910.
 BARRITT (N. W.). *Bioch. Journ.*, 1931, **25**, p. 1965.
 BEIJERINCK (M. W.). *Arch. Néerl.*, 1904, **9**, p. 131.
 BEIJERINCK (M. W.) et MINKMAN (D. C. J.). *Cent. f. Bakt.*, II Abt., 1910, **25**, p. 30.
 BRAUN (H.) et WÖRDERHOFF (Ph.). *Ibid.*, I Abt., 1933, **128**, p. 50.
 BUCHANAN et FULMER. *Physiology and Biochemistry of Bacteria*. Baltimore, 1928.
 CARAPPELLA (E.). *Centr. f. Bakt.*, I Abt., 1908, **47**, p. 545.
 CRANSTON (A.). *Bioch. Journ.*, 1930, **24**, p. 525. |
 CRANSTON (A.) et LLOYD (B.). *Journ. Roy. Tech. Coll. Glasgow*, 1930, **2**, p. 301.
 DIETZEL (B. E.). *Biedermann, Centr. Agrik. Chem.*, 1882, **11**, p. 417.
 DIXON (M.) et THÜRLow (S.). *Bioch. Journ.*, 1924, **18**, p. 989.
 FRANZEN (H.) et LÖRMAN (E.). *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1909, **6**, p. 52.
 GAYON et DUPÉTIT. *C. R. Acad. Sc.*, 1882, **95**, p. 644.

- GAYON et DUPETIT. *Ann. Sc. Agron.*, 1885, **1**, p. 226.
 GILTAY (E.) et ABERSON (J. H.). *Arch. Néerl.*, 1892, **25**, p. 341.
 GRIMBERT (L.). *Ann. Inst. Pasteur*, 1899, **13**, p. 67.
 GROENWEGE (J.). *Bull. Jard. bot. Buitenzorg*, 1931, **3**, p. 261.
 KARSTRÖM (d'après BRAUN et WÖRDERHOFF).
 KLEIN (G.) et LIMBERGER (A.). *Bioch. Zeitsch.*, 1923, **143**, p. 473.
 KLUYVER (A. J.). *Arch. f. Mikrob.*, 1930, **1**, p. 180.
 KLUYVER (A. J.) et DONKER (H. J. L.). *Chem. d. Zelle u. Gewebe.*, 1926, **13**, p. 134.
 KORSAKOWA. *Bull. Acad. Sc., U. R. S. S.*, 1927, **6**, p. 1221 (d'après LLOYD et CRANSTON).
 KOSTYTSCHREW (S.) et TSWETKOWA. *Zeitsch. physiol. Chem.*, 1920, **111**, p. 171.
 LLOYD (B.) et CRANSTON (A.). *Bioch. Journ.*, 1930, **24**, p. 529.
 LUMIA (C.). *Ann. Chim. appl.*, 1915, **4**, p. 1 (d'après LLOYD et CRANSTON).
 MAASSEN. *Arbeits K. Gesundheitsamt*, 1901, **18**, p. 21.
 MARPMANN (G.). *Cent. f. Bakt.*, II Abt., 1899, **5**, p. 67.
 MAZE (F.). *Ann. Inst. Pasteur*, 1911, **25**, p. 289 et 369.
 MÜNTZ (A.). *Ann. Chim. et Phys.*, 1887, **11**, p. 125.
 QUASTEL (J. H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, **10**, p. 1282.
 QUASTEL (J. H.). *Biochem. Journ.*, 1926, **20**, p. 166.
 QUASTEL (J. H.) STEPHENSON (M.) et WHETHAM (M. D.). *Bioch. Journ.*, 1925, **19**, p. 304.
 QUASTEL (J. H.) et WHETHAM (M. D.). *Bioch. Journ.*, 1925, **19**, p. 520.
 QUASTEL (J. H.) et WOOLDRIDGE. *Bioch. Journ.*, 1927, **21**, p. 1224.
 REISSET (J.). *C. R. Acad. Sc.*, 1868, **66**, p. 177.
 SCHLOESING (Th.). *Ibid.*, 1868, **66**, p. 237.
 STICKLAND (L. H.). *Bioch. Journ.*, 1931, **26**, p. 1543.
 SUPNIEWSKI (J.). *Bioch. Zeitsch.*, 1924, **154**, p. 98.
 TACKE. *Ann. Agron.*, 1889, **15**, p. 185.
 TRAUTWEIN (K.). *Cent. f. Bakt.*, II Abt., 1921, **53**, p. 513.
 WAKSMAN (S.). *Principes of soil Bacteriology*, London, 1927.
 WALLACE (G. I.) et NEAVE (S. L.). *Journ. Bacter.*, 1927, **14**, p. 377.
 WARBURG (O.) et NEGELEIN. *Bioch. Zeitsch.*, 1920, **110**, p. 65.
 WEISSEMBERG (H.). *Cent. f. Bakt.*, II Abt., 1898, **4**, p. 42 et 1902, **8**, p. 166.
 WOLF (K.). *Ibid.*, 1899, **5**, p. 682.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

BOIS (D.). **Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges** (vol. III). **Plantes à épices, à aromates, à condiments** (Tome 7, *Encyclopédie biologique*), 1 vol. in-8°, 289 pages et 71 figures dans le texte. Prix, cartonné : 60 francs. P. LECHÉVALIER, édit., Paris, 1934. — Nous avons signalé en leur temps l'apparition des deux volumes précédents, dans lesquels l'érudit professeur du Muséum a étudié les espèces alimentaires proprement dites et les espèces fruitières. Dans ce troisième volume, l'auteur passe en revue, non seulement les épices, les condiments, les aromates, mais encore bien des drogues largement utilisées, comme

beaucoup de matières grasses et même des produits qui font partie de la « Matière médicale ». Il est vrai qu'en dehors des usages courants de certaines parties dans l'alimentation, la diététique et la médecine, bon nombre de plantes fournissent aussi des matières premières industrielles.

Ce livre fourmille de documents intéressants pour le grand public, comme aussi pour les étudiants, surtout ceux des Facultés et Ecoles de Médecine et de Pharmacie, ainsi que pour ceux des Ecoles d'application coloniales ou commerciales.

Nous avons l'agréable devoir de signaler cet ouvrage attrayant à tous ceux qui désirent connaître l'origine, l'histoire, la culture et l'utilisation des matières premières végétales à travers les âges.

EM. PERROT.

CARON (H.) et RAQUET (D.) **Analyse chimique quantitative à l'aide de liqueurs titrées**, 1 vol. grand in-8°, 304 pages. Prix : 40 francs. Librairie VUIBERT, 63, boulevard Saint-Germain, Paris, 1934. — Parmi les méthodes d'analyse quantitative, celles qui font intervenir les procédés volumétriques sont particulièrement en faveur dans de nombreux laboratoires, car elles permettent d'obtenir rapidement les résultats cherchés, avec une sensibilité le plus souvent suffisante.

Elles ont pris un rapide développement dans ces dernières années et elles ont pu être généralisées, c'est-à-dire appliquées à la grande majorité des circonstances couramment rencontrées.

MM. CARON et RAQUET ont réuni dans cet ouvrage les méthodes utilisables dans l'état actuel de la technique pour résoudre de nombreux problèmes analytiques. Le plan suivi est aussi simple que logique. Il distingue les analyses faites par saturation, de celles où interviennent l'oxydation, la réduction ou la substitution. Il fait une place particulière au dosage par précipitation, aux analyses basées sur la formation de sels doubles, et enfin aux techniques propres à l'hydrotimétrie.

Dans ces conditions, on peut dire que ce livre répond bien au but qu'il s'est proposé, par le caractère très général du point de vue où se sont placés les auteurs, par la multiplicité des cas d'espèces énumérés, et aussi par la clarté avec laquelle sont décrites les méthodes mises en œuvre.

Les pharmaciens et les étudiants, pour qui la chimie analytique présente une importance essentielle, ne peuvent manquer de s'intéresser à une publication rédigée dans un but utilitaire et devant leur permettre de résoudre des difficultés d'ordres très divers.

A. DAMIENS.

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). **L'immunité par mécanisme physico-chimique**. Préface du professeur D'ARSONVAL. Un vol., 73 pages. Prix : 18 francs. MASSON, édit., Paris, 1934. — L'auteur expose les résultats des recherches qu'il a poursuivies pour établir l'existence et la valeur d'une immunité par mécanisme physico-chimique. Il étudie d'abord certaines actions physiques et chimiques sur la cellule (action des rayons U. V., rapport sur le pouvoir antiseptique de certains corps et l'étendue de leur dissociation électrolytique). Il précise ensuite les rapports existant entre quelques phénomènes physiques (floculation des sérums) et certaines modifications humorales. La troisième partie de l'ouvrage traite de l'adsorption et du transport, par les globules rouges, des toxines, des anatoxines et de certains médicaments.

Les faits exposés n'ont pas seulement une valeur doctrinale, mais offrent surtout d'importantes conséquences pratiques. Ils démontrent que ces méthodes de la chimie physique permettront d'accroître nos connaissances

dans le domaine de la prophylaxie et de la thérapeutique tout en leur donnant une base rigoureusement scientifique. R. S.

OPPENHEIMER (H. R.). *Reliquiae Aaronsohnianae I. Florula trans-jordanica*. Revision critique des plantes récoltées et partiellement déterminées par AARON AARONSOHN au cours de ses expéditions en 1904-1908 en Transjordanie et dans le Wâdi-El-'Araba. 1 vol. 301 pages (tiré à part du *Bull. Soc. bot. Genève*), Genève, 1931. — Ce tiré à part nous est venu tardivement, mais en raison de l'intérêt qu'il présente pour les botanistes et les agronomes, je crois devoir le signaler.

On sait que la découverte du blé sauvage *Triticum dicoccoides* en Transjordanie et en Palestine est due à ce savant, dont la forte personnalité vous retenait dès la première rencontre. Il fut, pendant toute la guerre, un bon Français, et sa mort d'une chute d'avion au retour d'une mission importante du Gouvernement reste une grande perte pour la Science.

Sa famille a voulu pieusement éditer ses notes botaniques inédites, et le soin en a été confié à M. OPPENHEIMER.

Le professeur R. CHODAT, disparu lui aussi, a dans la Préface dit en termes excellents, ce qu'était AARONSOHN, l'un des premiers apôtres du Sionisme; il faut lire cette biographie d'un héros. L'ouvrage contient une documentation considérable, accompagnée d'une carte et la distribution du blé sauvage qu'ont découvert ses ancêtres, sans doute, dans des temps lointains.

J'ai un souvenir précis et ému de ce savant botaniste, si modeste et si distingué, et son œuvre n'en a que plus de valeur. ÉM. PERROT.

BROTTEAUX (P.). *Hachich, herbe de folie et de rêve*. 1 vol., 193 pages. Prix : 20 francs. Éd. VÉGA, Paris, 1934. — On a beaucoup écrit sur le chanvre indien, mais une bonne monographie n'était pas inutile. C'est ce que vient de réaliser M. P. BROTTAUX dans un excellent livre, très bien édité, agréable à lire.

L'auteur est allé se documenter en Orient sur ce modificateur intellectuel si puissant et cela lui a permis des pages inédites sur l'histoire et les modes d'utilisation.

Grâce à ses expériences personnelles, M. P. BROTTAUX établit une étude très fouillée du délire « haschichin ». Avec lui, nous dirons, qu'une expérimentation méthodique, avec une préparation bien faite, — et il donne la préférence à la hachichine DAUSSE — serait encore nécessaire.

Il semble bien que les psychiatres aient intérêt à en poursuivre l'étude clinique. ÉM. PERROT.

GNADINGER (C. B.). *Pyrethrum flowers*. 1 vol. in-8°, xii + 269 pages avec 45 figures ou photographies. MC LAUGHLIN GORMLEY KING Co, Minneapolis (U. S. A.), 1933. — L'auteur résume, dans une suite de 16 chapitres comprenant 230 pages environ, les principales connaissances actuelles concernant le pyrèthre insecticide. Après un court exposé historique, botanique et commercial, GNADINGER passe longuement en revue les méthodes chimiques et biologiques permettant le dosage des principes actifs : les pyrèthrines. Viennent ensuite des considérations pratiques sur le stockage, la conservation, les causes d'altération de la plante, ainsi que les principes généraux de son traitement industriel. L'auteur développe largement les usages du pyrèthre en insistant de façon particulière sur les applications comme insecticide ménager et agricole. Le livre se termine par une étude sur les possibilités de culture du pyrèthre aux États-Unis.

L'ensemble de cette compilation est intéressant et assez complet; on peut toutefois reprocher à l'auteur d'avoir trop insisté sur les méthodes d'essais biologiques à l'aide des mouches et insectes « standard » qui, d'une ingéniosité extraordinaire, n'en semblent pas moins désuètes aujourd'hui. Il a aussi négligé presque complètement dans son étude les applications des pyrêthrines à la médecine humaine, qui prennent à l'heure actuelle une importance considérable.

Tel quel, cet ouvrage représente un ensemble documentaire utile à consulter, bien édité, richement illustré et terminé par une bibliographie importante.

O. GAUDIN.

LAURIN (JEAN). Recherches sur les principes hypoglycémiant d'origine végétale. *Thèse Doct. Un. Paris (Sciences)*. 1 vol. in-8°, 90 pages, éd. VÉGA, 175, boulevard Saint-Germain, Paris, 1935. — La découverte et l'étude des hormones végétales sont beaucoup plus récentes que celles des hormones animales. Mais il s'avère déjà que tous ces principes de l'économie des êtres vivants offrent entre eux de nombreuses analogies, et n'a-t-on pas récemment trouvé de l' α -folliculine et de l'auxine chez des végétaux ?

Jusqu'à ces toutes dernières années, on considérait l'insuline comme à peu près le seul produit capable d'abaisser le taux du sucre dans le sang, mais des travaux modernes ont montré l'action sur la glycémie des extraits de *Saccharomyces*, de feuilles de laitue, myrtille, mûrier, eupatoire, ronce, noyer, chou, de feuilles et tiges de vesce, de fève, de pourpier, de feuilles et germes de blé, de racines, graines et germes d'orge, de graines et feuilles de galéga, de graines et germes de haricots, de petites tiges de jambol, de bulbes d'oignons, et de semen-contra (plante entière).

La seule espèce chimique dont l'activité ait été reconnue est la galéGINE; pour les autres extraits, on ignore encore la cause de leur pouvoir hypoglycémiant.

L'auteur s'est donc appliqué à rechercher la nature chimique des principes hypoglycémiant. La question, très complexe, n'a pu être résolue; cependant les recherches systématiques effectuées chez des lapins, animaux utilisés pour l'étalonnage des solutions d'insuline et chez lesquels il est très facile de prélever du sang par ponction cardiaque, ont montré que le mode de préparation et le vieillissement des extraits ainsi que la nature des végétaux influent sur le pouvoir hypoglycémiant (extrait d'oignon, laitue, orge, vesce et galéga). La séparation des extraits en trois fractions: glucidique, lipidique et composés azotés, indique que l'action sur la glycémie est imputable à ces derniers. Parmi eux les composés guanidiniques jouent un rôle; peut-être sont-ils les seuls réellement actifs. Mais il apparaît aussi que l'injection hypodermique de solutions glucidiques (glucose et mannose) provoque un déséquilibre certain dans la glycémie. L'hypoglycémie observée chez le lapin a été obtenue également chez le chien.

Ce travail, qui apporte des résultats précis et sérieusement établis, ouvre une voie nouvelle non seulement dans l'étude des hormones végétales, mais dans l'étude physiologique d'un phénomène particulièrement important de la vie.

M.-TH. FRANÇOIS

RABATÉ (J.). Contribution à l'étude biochimique des Salicacées. *Thèse Doct. Sc. nat.*, Paris, 1934, 1 vol., in-8, 206 pages. Imprimerie DECLUME, Lons-le-Saunier, 1934. — Ce travail présente un intérêt multiple. D'abord, c'est une excellente revue critique des nombreuses publications dont les Salicacées ont fait l'objet. Parmi des résultats confus et très sou-

vent contradictoires, l'auteur a su dégager un ensemble de faits précis et bien établis. Ensuite, toute une partie du texte est consacrée à la description très soignée des techniques d'extraction qui ont permis d'isoler les différents principes immédiats. Ces méthodes, adaptées au cas particulier envisagé, sont cependant d'une portée plus générale. Elles sont donc susceptibles d'être utiles aux chercheurs futurs. Enfin, et surtout, la thèse de M. RABATÉ est consacrée à un grand nombre de représentants d'une famille importante, celle des Salicacées. 26 espèces définies du genre *Salix* et 2 du genre *Populus* ont été, tour à tour, étudiées. L'homogénéité chimique de cette famille, si l'on peut dire, est due à la présence presque universelle du salicoside (absent seulement chez le *Salix triandra* et le *S. arbuscula*). Ce glucoside est répandu, suivant les cas, dans les feuilles, ou dans les feuilles et les rameaux. A côté du salicoside, on trouve du picéoside. Les proportions relatives de ces deux principes immédiats semblent varier en sens inverse.

La salinigrine et la salicinéréine, présentées antérieurement comme des individualités chimiques, sont identiques au picéoside. Ce fait rapproche les trois familles des Conifères, Rosacées et Salicacées.

Le populoside, dérivé benzoylé du salicoside, existe chez de nombreux *Populus* et chez le *Salix purpurea*.

Le saliréposide est lui-même un oxypopuloside.

Des hétérosides nouveaux ont été isolés : le salipurposide et l'isosalipurposide. Leur constitution a été établie et leurs rapports avec le naringoside, l'isohesperidoside et les hétérosides flavoniques ont été soulignés.

Enfin, des hétérosides flavoniques ont été décelés dans quelques espèces; ils paraissent différents des hétérosides flavoniques connus.

La seconde partie du travail original de M. RABATÉ est consacrée à des recherches de physiologie pure rendues nécessaires par les résultats discordants obtenus par ses prédécesseurs. La poudre fermentaire des feuilles de *Salix purpurea* est non seulement capable d'hydrolyser le salicoside, mais aussi les autres glucosides β . Si l'hydrolyse des hétérosides β des phénols s'effectue en présence d'un alcool, il y a synthèse concomitante et notable d'hétéroside d'alcool en raison de la réactivité particulière du glucose naissant. Avec l'alcool méthylique à 3 %, 57 % du glucose sont ainsi fixés.

Le noircissement des feuilles de nombreuses Salicacées est dû, au cours de l'hydrolyse, à la fixation d'oxygène sur le saligénol.

M.-TH. FRANÇOIS.

HARVIER (P.). **Le choc en thérapeutique**. 4 brochure in-8°. Collection *Les Thérapeutiques nouvelles*, 40 pages. Prix : 6 francs. J.-B. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1934. — Aux points de vue physiologique et pathologique, le choc peut être produit par des substances très diverses : choc anaphylactique de RICHET et PORTIER, choc peptonique, choc nitritoïde de MILAN. En thérapeutique, le choc provoqué intervient comme moyen de défense; il peut être réalisé par l'injection de suspensions métalliques colloïdales, de peptone, de lait, de sang, de protéines microbiennes (bouillons polymicrobiens, émulsion de bacilles de DUCLAY, etc.). Selon la substance injectée, la voie d'introduction, la réactivité du sujet, etc., on obtiendra soit le « grand choc », soit un « choc atténué », soit un « choc local ».

Les principales applications d'une telle médication sont : la désensibilisation anti-anaphylactique, la lutte contre les maladies infectieuses (angine phlegmoneuse, chancre mou, gonococcies, septicémies, infections à méningocoques ou à pneumocoques, etc.); il existe cependant quelques contre-indi-

cations, lorsque le cœur est fatigué ou les réactions de défense épuisées. Le choc est encore employé dans certaines maladies nerveuses (épilepsie, sclérose en plaques, paralysie générale, etc.).

Malgré de nombreux travaux, ceux des physiologistes et des médecins français en particulier, le mode d'action du choc n'est pas entièrement élucidé. Cette thérapeutique n'en rend pas moins, couramment, de signalés services.

R. Wz.

SANDOR (G.). **Le problème des protéides**. 1 vol. in-8°, 160 pages. Prix : 30 francs. DOIN et C^{ie}, éd., Paris, 1934. — Ce travail se compose de deux parties nettement distinctes. Il comprend tout d'abord une longue revue bibliographique relative aux nombreuses publications dont les protéides ont fait l'objet et aux résultats acceptables qu'elles apportent. Il fallait une parfaite expérience et une maîtrise absolue d'un sujet difficile pour discriminer d'une manière efficace les différentes théories qui ont été présentées.

En y joignant une étude expérimentale personnelle sur le fractionnement des protéides des sérums (humain et animaux) et sur l'extraction des lipides au moyen d'éther en présence d'alcool, dans les conditions les plus diverses et systématiquement posées, l'auteur aboutit aux conclusions suivantes :

Les termes « albumine » et « globuline » se rapportent à des complexes lipoprotéidiques de signification physique bien déterminée. Ils ne correspondent pas à des espèces chimiques mais à des micelles ou à des ensembles de micelles spécifiques. Les albumines et les globulines ainsi considérées sont obtenues par la méthode de HOFMEISTER (précipitation fractionnée au moyen de solution neutre de sulfate d'ammonium ; on peut aussi utiliser une solution de sulfate de sodium à 40 %); les autres procédés de préparation : dilution et acidification des solutions, dialyse, etc., ne correspondent à aucune séparation nette. En physiologie et en pathologie, on peut tirer parti du rapport quantitatif albumine/globuline ou des rapports lipoprotéidiques qui caractérisent bien certaines espèces animales et certaines affections, mais il n'est pas possible de tirer de conclusion pratique du dosage des fractions isolées de l'albumine totale ou de la globuline (euglobuline et pseudoglobuline, en particulier) des sérums totaux.

Du point de vue théorique, il ressort, d'abord, qu'il existe une grande analogie entre les complexes lipides-protéides et les complexes protéides-protéides. Les protéides naturels peuvent réunir divers constituants de la matière vivante, des polypeptides, des glucides, des lipides et servir de support aux activités diastasiques, antigéniques. Ce rôle des protéides dans les manifestations vitales paraît ainsi se réduire à celui qu'ils doivent à leur structure pseudo-cristalline apte à développer l'établissement des valences résiduelles des substances et à donner à celles-ci un caractère spécifique.

L'examen attentif de ces résultats a amené l'auteur à analyser un certain nombre de problèmes et de théories relatifs aux phénomènes de la dissolution et à la nature des forces qui interviennent dans la constitution des différents complexes biologiques.

M.-Th. FRANÇOIS.

COURBE (JEAN). **La farine panifiable et les « améliorations » biologiques de la panification**. Thèse Doct. Univ. (Pharm.), 1 vol., 152 p. Vigor fr., Paris, 1934. — Les procédés modernes de mouture permettent de séparer à volonté les différentes parties du grain de blé. Il en résulte plusieurs types de farines suivant le taux d'extraction ou rendement pour 100 en farine panifiable. La répercussion du taux d'extraction sur la composition des farines est particulièrement importante, car l'amidon, le gluten, les sels

minéraux (et spécialement le manganèse) sont irrégulièrement répartis dans l'albumen farineux du blé. La farine *intégrale* représentant l'intégralité de cet albumen présente seule les caractères d'équilibre alimentaire naturels. Un exemple particulièrement frappant en est fourni par l'étude parallèle des farines première (65 %), seconde (8 %) et troisième (2 %) dont le mélange (75 %) constitue précisément la farine intégrale. Cette étude doit être à la fois physique, chimique et biologique; elle comporte notamment une détermination de la valeur diastasique et mécanique (mesurée à l'extensimètre CHOPIN), basée sur la ténacité et l'élasticité des pâtes.

Les tendances de la vie moderne, allant vers la simplification des opérations, visent à obtenir une plus grande production dans un temps minimum. C'est ainsi qu'on abandonne de plus en plus le travail sur levain, en faveur du travail sur levure. Mais ce travail abrégé, surtout quand il s'adresse à des farines déséquilibrées, nécessite la mise en œuvre des blés de force exotiques et de produits « améliorants ». Les améliorants « chimiques » ont été très justement rejetés par le Conseil d'Hygiène. Restent les améliorants « biologiques », de plus en plus utilisés, lesquels d'ailleurs se réduisent à quelques types : la farine et les extraits de malt, la farine de fève, la farine de soja, et la poudre de lait. L'action de ces différents améliorants a été systématiquement déterminée sur deux types de farines déséquilibrées.

Les produits maltés agissent par leurs diastases, mais aussi — dans le cas des extraits, — par apport immédiat de sucres fermentescibles. Leur addition à la farine a tendance à augmenter l'élasticité des pâtes et à diminuer la ténacité. La farine de fèves évite (et c'est déjà un avantage) d'attendre la maturation des farines, ce qui permet de les écouler de suite; mais son rôle sur la plasticité et l'élasticité des pâtes est discutable. Meilleure apparaît la farine de soja pour donner plus de consistance à certaines pâtes trop molles (par défaut de gluten). Avec la poudre de lait, la ténacité des pâtes est de même régulièrement accrue.

Les essais de panification effectués avec ces correctifs font ressortir une élévation constante (sauf dans le cas de la farine de fèves) du taux d'hydratation de la mie du pain frais. Ainsi s'explique l'augmentation du rendement qui n'est due qu'à une fixation supplémentaire d'eau dans la pâte. C'est pourquoi l'emploi des améliorants biologiques devrait être limitée aux pains de fantaisie.

Poursuivi sous la direction du pharmacien colonel BAUÈRE, ce travail fait le plus grand honneur à son auteur. Très clairement rédigé, il fournit une importante contribution à l'étude d'un problème particulièrement actuel, celui du pain, notamment en ce qui concerne l'importance de l'équilibre des éléments constitutifs du blé, de son rôle dans l'obtention de produits de bonne valeur boulangère et de l'influence, au cours de la panification, des correctifs de la fermentation, habituellement désignés sous le nom d'« améliorants » biologiques.

R. LECOQ.

MIDY (ROBERT M.) **Le conjonctif histiocyttaire. (Système réticulo-endothélial. Essai d'histo-physiologie)**. 1 vol., 320 pages, avec 35 figures ou microphotographies hors texte. DRAEGER, éd., Paris, 1934. — Il existait déjà, dans la littérature médicale, un certain nombre de revues d'ensemble sur le système réticulo-endothélial. OBERLIN, LAGUESSE, MERKLEN, VERNE, ROUX LA CROIX, ALBERT DU BOIS, avaient exposé du point de vue anatomique, histologique, physiologique, pathologique, ce que l'on sait, maintenant, de cette question fondamentale. L'auteur, à son tour, nous expose ce qu'il

pense de ce vaste sujet, mais il le fait avec un vif esprit critique, s'efforçant de le dégager de la masse énorme des publications les plus diverses, des considérations souvent mal définies sous lesquelles il risque d'être submergé.

Le travail de R. MRAY représente certainement le plus vaste essai de mise au point de la question, qui ait été effectué jusqu'ici. Non seulement les travaux antérieurs y sont exposés et discutés, mais l'auteur apporte, de plus, des vues qui lui sont personnelles, tendant à « enlever à ce que l'on est convenu d'appeler « système réticulo-endothélial » la plus grande partie d'une personnalité bien surfaite, pour la reporter sur cet étonnant tissu qu'est le conjonctif ».

L'ouvrage est divisé en 6 chapitres, dans lesquels sont successivement étudiés : l'origine et l'évolution du concept de système réticulo-endothélial, les caractères généraux des éléments réticulo-endothéliaux, leurs principales fonctions et les diverses techniques et procédés de laboratoire utilisés pour cette étude. S'appuyant sur ces diverses données, histologiques et physiologiques, l'auteur essaie ensuite de limiter l'airé conjonctivo-histiocytaire, non seulement dans les divers organes d'origine mésenchymateuse, mais aussi dans les localisations mésenchymateuses des organes d'origine endodermique ou d'origine complexe. Puis, se plaçant exclusivement au point de vue histologique, il examine les aspects pathologiques que peut revêtir le conjonctif histiocytaire. Il termine enfin par une rapide esquisse d'une pharmacodynamie histiocytaire, étudiant l'influence des toxiques, des médicaments, des agents physiques, et plus spécialement de l'opothérapie conjonctivo-histiocytaire.

Cet ouvrage, écrit avec beaucoup de clarté, illustré de nombreuses figures provenant, pour la plupart, de microphotographies originales, s'appuyant sur plus de 1.300 indications bibliographiques, représente le fruit d'un effort intelligent, persévérant, et fait le plus grand honneur à son auteur, et au laboratoire dans lequel il a été réalisé.

Tous les biologistes, et en particulier les pharmaciens, doivent avoir, dès maintenant, des notions précises sur les fonctions du système réticulo-endothélial dont l'activité semble devoir réduire l'importance attribuée aux facteurs humoraux, et rendre à la cellule une importance qu'elle semblait perdre.

J. RÉGNIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale.

Rôle de la tension superficielle en biologie. Mise au point. KOPACZEWSKI (W.). *Protoplasma*, 1933, 19, n° 2. — Dans cette mise au point, l'auteur nous expose non seulement les données théoriques, souvent contradictoires, qui tendent à expliquer, actuellement, la notion de tension superficielle, mais encore les diverses techniques qui servent à mesurer les valeurs de cette caractéristique physico-chimique. L'auteur montre ensuite toute l'importance qu'ont prise les mesures de tensio-activité, particulièrement en biologie et en colloïdologie. Nous retrouvons dans cet article quelques-unes des qualités dont fait preuve, régulièrement, l'auteur, et spécialement sa connaissance approfondie des travaux étrangers, sa grande

érudition scientifique qui lui permettent d'envisager les phénomènes biologiques tant au point de vue médical pratique qu'au point de vue purement physique. Nous y retrouvons également son ardeur habituelle à défendre les idées qu'il tient de ses travaux, et à critiquer celles des autres, quand elles lui semblent erronées, ce qui donne aux articles de l'auteur une forme particulièrement vivante.

J. RÉGNIER.

Allergie (dix sens différents pour un même terme). TZANCK (A.) et OUMANSKY (V.). *Presse médic.*, 29 avril 1933, 41, n° 34, p. 690. — Notion nouvelle, on a demandé à l'allergie la solution de toutes les inconnues biologiques, on l'a introduite dans tous les domaines de la pathologie, comme on avait fait pour l'anaphylaxie, le choc, la colloïdoclasie. L'allergie a déçu nos espoirs et n'a fait que poser des problèmes nouveaux : étude des équilibres instables au cours des maladies infectieuses; distinction des altérations humérales, les unes étant sans spécificité; études des divers tests d'intolérance.

R. R.

Les anthocyanosides. Leur synthèse. RABATÉ (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8^e s., 1933, 47, p. 443-474.

B. G.

Recherches sur la perméabilité. Etude du passage des corps à travers les membranes lipidiques. SIVADJIAN (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8^e s., 1933, 47, p. 437.

B. G.

Tension superficielle des huiles. CANALS et RAMAHENINA RANAIVO. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8^e s., 1933, 47, p. 505.

B. G.

Chimie générale.

Ouabaïne. II. La dégradation de l'isoouabaïne. Ouabain. II. The degradation of isoouabain. JACOBS (W. A.) et BIGELOW (N. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 101, n° 1, p. 15. — Dans un travail antérieur, les auteurs ont constaté que l'ouabaïne est un glucoside formé d'un sucre, le rhamnose, et d'un aglucone qui n'a pu être mis en évidence qu'indirectement. L'emploi d'iso-ouabaïne, obtenue par action d'un alcali sur l'ouabaïne, n'aboutit pas à la production d'un iso-aglucone, mais de résines inutilisables. Cependant, sous l'action de l'anhydride acétique et de l'acide sulfurique, on obtient à la température du laboratoire, et mieux encore à 70°, une substance privée de rhamnose qui est le monoacétate d'une trianhydrihydroxylactone, répondant à la formule $C^{19}H^{28}O^8$. Il en résulte que l'ouabaïne est, ainsi que les auteurs le pensaient, un composé en C^{20} et que la génine qui en dérive (ou ouabaigénine) a pour formule brute : $C^{19}H^{28}O^8$.

R. L.

La préparation d'acide lactique cristallisé. The preparation of crystalline lactic acid. BORSOOK (H.), HUFFMAN (H. M.) et LAU (Y. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 102, n° 2, p. 449. — Par distillation et cristallisations fractionnées, l'acide lactique commercial abandonne trois sortes d'acide lactique cristallisé; la première (lévogyre) et la seconde (dextrogyre) fondant à +52°8, la troisième (racémique) fondant à +16°8. La constante de dissociation acide des trois formes à +26° est $pK = 3,81 \pm 0,02$.

R. L.

Sur l'hyposulfite de calcium. PETROVICI. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 49, p. 392.

B. G.

Action comparée de l'acide periodique sur quelques hexoses et sur des hétérosides artificiels qui en dérivent. HÉRISSEY (H.), FLEURY (P.) et M^{lle} JOLY (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 149. B. G.

Ethers méthyliques acides de l'acide phosphorique. HARLAY (V.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 160. B. G.

L'industrie du brome aux Etats-Unis. LORMAND (Ch.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 111. — Pour la préparation du plomb tétra-éthyle (qui est ajouté à l'essence pour moteur comme antidétonant) et pour l'obtention du bromure d'éthylène qui, avec le plomb tétra-éthyle, entre dans le mélange éthyl-fluide, il faut disposer de quantités importantes de brome. Les Etats-Unis ont réalisé des installations dans lesquelles le brome est extrait de l'eau de mer par libération à l'aide du chlore gazeux et soufflage. L'auteur rappelle que la question de l'extraction du brome de l'eau de mer avait été étudiée en France sur l'échelle industrielle au cours de la guerre. B. G.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Dosage de l'arsenic dans les médicaments. KAHANE (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 116. — L'attaque de 20 à 40 centigr. d'un médicament arsenical organique par 5 cm³ d'un mélange contenant par litre 700 cm³ SO⁴H² (d : 1.81), 200 cm³ ClO⁴H (d : 1.64) et 100 cm³ NO³H (d : 1.39) permet d'effectuer en quelques minutes la combustion complète de la matière organique. L'arsenic se retrouve en milieu sulfurique sous forme pentavalente et peut être dosé par n'importe quelle des méthodes habituelles. Il est commode d'utiliser la technique de SCHULER et VILLECZ consistant à réduire l'acide arsénique en acide arsénieux par le sulfate d'hydrazine et à le réoxyder volumétriquement par le brome naissant. La méthode est générale ; elle est très rapide et ne comporte aucun transvasement. B. G.

Analyse d'un produit extrait par distillation des calcaires bitumineux. LORMAND (Ch.) et PANCIER (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 153. B. G.

Pipette-laboratoire à absorption dans le vide. Son emploi pour la recherche et le dosage des gaz et des vapeurs. GROS (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 156. — L'appareil est constitué par une pipette à corps sphérique en pyrex de diamètre variable. Il est d'un encombrement minime et présente beaucoup d'autres avantages : sécurité parfaite pour effectuer des distillations dans le vide sans risques de pertes, pratique de dosages sans essais préalables, réduction considérable de la durée des opérations. Il peut être utilisé pour beaucoup de recherches et de dosages (ammoniaque, CO², SO², H²S, formol, acide citrique, azote, acétone). B. G.

Sur l'emploi du camphre en cryoscopie pour la détermination du poids moléculaire des acides arséniques. SCHUSTER (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 197. B. G.

Réactions différentielles de l'argyrol, du collargol, de l'électrargol et du protargol. VAILLE (Ca.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 256. B. G.

Dosage volumétrique du formol en présence des sulfites. EURY (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 261. B. G.

Etude de l'action de la thioglycolanilide et du thyophénol sur quelques acides arylantimoniques. SCHUSTER (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 264. B. G.

Matières passives normales pour le dosage des ferments solubles pharmaceutiques. PENAU (H.) et AUDIC (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 329. B. G.

Technique de microdosage du magnésium dans le sérum sanguin. VELLUZ (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 346. — Cette technique ne nécessite pas l'élimination du calcium. Elle met à profit la précipitation du magnésium par l'orthoxyquinoléine en présence d'oxalate d'ammonium. B. G.

Dosage rapide et précis de l'acétone. Applications aux recherches biologiques. GROS (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 244. — L'emploi de la pipette-laboratoire à absorption dans le vide, décrite par l'auteur, permet d'effectuer la recherche et le dosage de l'acétone. Celle-ci donne un précipité jaune caractéristique avec le réactif de NESSLER. La réaction, très sensible, est achevée à chaud en quelques instants. Le précipité a une composition définie; il se rassemble vite au fond des vases, est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et est stable à 100°.

L'auteur donne les techniques pour le dosage de l'acétone dans le sang et dans l'urine. Il a contrôlé que le taux de l'acétonurie physiologique s'établit bien autour de 1 milligr. par litre, chiffre signalé en 1922 par lui-même et confirmé ensuite par CH. GUILLAUMIN, puis FLEURY et YACOB AWOD. B. G.

Dosage de l'allylsénevol dans la farine de moutarde. GROS (R.) et PICHON (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 249. — Ce dosage comporte l'emploi d'une pipette-laboratoire à réfrigérant d'une capacité de 110 cm³. La méthode répond à toutes les critiques formulées par les différents auteurs. Elle permet d'obtenir un résultat en moins de deux heures. Le rendement en essence est supérieur à celui de la méthode du Codex (en moyenne 10 à 12 %).

Sur la recherche du tétrachlorure de carbone dans le chloroforme. CIOGOLEA (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 377. B. G.

Etude de la fixation des toxiques sur les glandes endocrines.
I. Chloroforme. FABRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 97. — La fixation du chloroforme dans les glandes endocrines au cours de l'anesthésie est loin d'être négligeable et semble être fonction de la teneur de celles-ci en substances lipidiques. Elle est importante surtout dans le cortex surrénal. Cette fixation est assez énergique pour que la disparition du chloroforme soit beaucoup moins rapide que dans le sang.

B. G.

La quinone : réactif des amines. FOUCRY (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 116. R. G.

Le dosage de l'hexaméthylène-tétramine par précipitation du sulfate double d'uranyle et d'hexaméthylène-tétramine. FOUCRY (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 168. B. G.

Recherches sur le dosage du benzène en toxicologie. Etude préliminaire sur le dosage colorimétrique du métadinitrobenzène. PÉRONNET (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 145. — Le dosage colorimétrique du métadinitrobenzène est possible en utilisant un sucre réducteur (lévulose). On peut l'appliquer au dosage toxicologique du benzène après transformation en dérivé métadinitré. B. G.

Recherches sur le dosage du benzène en toxicologie. II. Méthode de dosage dans le sang. PÉRONNET (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 195. — Application au sang de la méthode colorimétrique indiquée précédemment par l'auteur. B. G.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Le poisson congelé vivant. BRUÈRE (P.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n^o 2, p. 48. — L'état frais est la condition primordiale de l'extension de la consommation du poisson. La conservation dans la glace concassée est un procédé insuffisant. La solution de l'avenir réside dans une congélation à cœur, jusqu'à 20° au-dessous de zéro, sur les lieux mêmes de la pêche.

La recherche de l'ammoniaque, effectuée sur un poisson congelé vivant, puis en cours de décongélation, a été négative; son apparition a coïncidé avec celle de l'odeur de marée, nulle au début. L.-P. BR.

Données générales sur l'interférométrie et ses applications au diagnostic. CUNY (L.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n^o 3, p. 73. — Les recherches d'ABDERHALDEN et la théorie dérivée des « ferments de défense » ont conduit P. HIRSCH à instituer une méthode interférométrique pour la mesure de l'activité fermentaire du sérum vis-à-vis des divers substrats tissulaires.

Cette méthode a trouvé des applications pour le diagnostic de lésions localisées (cancers, troubles endocriniens, etc.) sous réserve de conditions précises pour les prélèvements et les examens. L.-P. BR.

Chimio-pathogénie et thérapeutique des produits agressifs ou gaz de combat. ROTHÉA (F.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1933, n^{os} 5 et 6, p. 145 et 181. — Rappel des notions d'anatomie et de physiologie relatives aux organes de la respiration, suivi d'une description des effets nocifs dus aux gaz suffocants, irritants, vésicants et d'une étude des poisons hématiques.

Pour chaque catégorie, les indications thérapeutiques et les formes pharmaceutiques à utiliser sont données avec précision. L.-P. BR.

Hygiène des eaux d'alimentation. Amélioration des procédés de javellisation par traitement préalable au sulfate de cuivre. FRÉDoux et CHALON-MONNERVILLE. *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 3. — Le traitement préalable, au sulfate de cuivre, des eaux qui renferment des algues ou des protozoaires, supprime les goûts et odeurs désagréables cons-

tatés, après javellisation directe des eaux d'étangs, de mares, de barrages, de bassins filtrants, ayant subi une stagnation favorable au développement des microorganismes.

L'eau est débarrassée de l'excès de cuivre par passage sur paille de fer. Ce traitement est complété, s'il y a lieu, par filtration sur charbon actif.

L.-P. B.

Les stéroïdes des algues marines du genre « Laminaria ». CHAMAGNE (G.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 52. — Les algues laminaires occupent une place importante dans l'alimentation des peuples d'Extrême-Orient. Ces algues renferment un lipo-soluble, l'algostérine, dont l'effet sur le rachitisme est superposable à l'ergostérine irradiée. Il semble d'après FABRI et BUISSON que le soleil émet des rayons très pénétrants, capables de sensibiliser, sous une épaisseur de plusieurs mètres, les stéroïdes et pigments des algues de fond.

L.-P. B.

Les vaccins et le bactériophage dans les colibacillooses. LESURE (A.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 37, 95. — Exposé d'un rapport présenté au récent Congrès de thérapeutique par M. HAUDUROY, comportant l'étude de l'infection colibacillaire, le diagnostic des colibacillooses, le traitement par les vaccins et par le bactériophage.

Les résultats obtenus sont passés en revue et donnent lieu aux conclusions suivantes : ce mode de traitement très vanté par les uns, très critiqué par les autres, doit être considéré, le plus souvent, comme un adjuvant et non comme une thérapeutique essentielle si les causes réelles de l'infection colibacillaire subsistent (causes comparables aux « épines » qui entretiennent la suppuration).

L.-P. B.

Dénaturation des blés et farines de blés dénaturés. BRUÈRE (P.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, 23, p. 36. — Dans les mélanges légaux on doit retrouver un grain dénaturé (par éosine ou bleu de méthylène) pour 19 grains ordinaires ; la matière colorante ne se fixe que sur l'enveloppe du grain ; toutefois, par la mouture, il se produit toujours des piqures celluloseux décelables, au microscope, aux divers échelons du tamisage. Le montage au baume du Canada permet de constituer des tests. Eviter d'employer la glycérine dans laquelle diffuse la matière colorante.

L.-P. B.

Intoxications professionnelles par vapeurs de quelques esters employés comme solvants. DUQUÉNOIS (P.) et REVEL (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 19, p. 590.

B. G.

Principaux types d'améliorants biologiques de la panification. BRUÈRE (P.) et COURBE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 66. — L'interdiction d'employer en minoterie et en boulangerie des produits chimiques pour provoquer le blanchiment des farines, favoriser le travail de la pâte ou pour augmenter le rendement en pain a eu pour conséquence un emploi beaucoup plus large des améliorants biologiques (substance d'origine végétale ou animale que l'on trouve dans le commerce sous l'état d'extraits solubles ou de poudres, destinées à être ajoutées à l'eau du pétrin et plus rarement au moulin). Ces substances se groupent en deux catégories suivant que l'action exercée au cours de la fermentation panaire est d'ordre mécanique (farine de soja, poudre de lait écrémé) ou nettement biologique (farine de fèves, extrait et farine de malt). Dans le second cas, une légère protéolyse, notamment avec les produits maltés,

paraît exercer une répercussion favorable sur l'indice de gonflement. Il est important de noter que ces divers correctifs ne doivent être employés qu'à bon escient.

B. G.

Urologie.

Les alcaloïdes de l'urine. RIBÈRE (M.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1934, **23**, p. 204. — Etude clinique des variations du coefficient de toxicité organique de H. GUILLEMARD; voisin de 3 à l'état normal, ce coefficient varie dans les trois périodes de la grossesse, le travail musculaire intense, ainsi que dans certains états pathologiques (diphthérie, œdème de QUINCKE, etc.).

L.-P. B.

Recherche. Dosage. Identification des principaux barbituriques dans l'urine. Etude de leur élimination. PAGET et DESOBT. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., **18**, p. 207. — Tous les barbituriques étudiés s'éliminent en nature par l'urine. Le pourcentage d'élimination varie suivant le barbiturique considéré. Très élevé pour le véronal, moins accusé pour le rutional, plus faible pour le dial, il est voisin de 25 % pour le gardénal qui semble être le barbiturique le moins éliminé. L'influence individuelle est prépondérante.

B. G.

Dosage de l'urobilin urinaire. M^{lle} CHRISTOPHE. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., **19**, p. 405. — L'auteur a étudié la méthode colorimétrique établie en 1925, par A.-J. TERWEN, dans laquelle l'urobilin urinaire est dosée colorimétriquement sous forme d'urobilinogène après condensation de ce corps avec la paradiméthylaminobenzaldéhyde. Il donne la technique de ce dosage avec de légères modifications et conclut que cette méthode d'exécution relativement simple donne des résultats suffisamment constants, l'erreur maxima paraissant être de l'ordre de $\pm 5\%$, précision suffisante pour la clinique.

B. G.

Sur le dosage du chlore urinaire. GLOMAUD (G.) et M^{lle} BON-BERNATETS. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., **19**, p. 437. — L'erreur systématique par excès donnée par la méthode de MOHR (méthode directe avec chromate de potasse) appliquée au dosage des chlorures dans l'urine est due pour une grande part à l'acide urique qui est totalement précipité par l'argent en milieu neutre. La méthode mercurimétrique de VOTOCEK donne des résultats parallèles à ceux de la méthode CHARPENTIER-VOLHARD, mais systématiquement inférieurs à ces derniers. Ces deux dernières méthodes donnent encore des résultats par excès. Au point de vue théorique, c'est la méthode de VOTOCEK qui se rapprocherait le plus des résultats pondéraux. Mais étant donnée la faible différence observée entre la méthode VOTOCEK et celle de CHARPENTIER-VOLHARD, on peut considérer ces deux méthodes comme ayant une égale valeur pratique.

B. G.

Réaction colorée de l'acide chrysanthème-mono-carbonique (dérivé par hydrolyse de la pyrèthrine). Recherche de ce dérivé dans les urines de malades ayant absorbé des pyrèthrines. AUDIFFREN. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., **19**, p. 535. — A 1 cm³ de solution diluée de cet acide, on ajoute 1 cm³ de réactif de DENIGÈS, puis 0 cm³ 4 à 0 cm³ 5 d'acide sulfurique concentré, versés rapidement de manière à ce qu'il aille au fond du tube sans se mélanger; après

quelques secondes de contact, mélanger; on obtient alors une coloration rose ou rouge, devenant assez rapidement violacée, puis verte; après vingt-quatre heures de repos, on a un précipité jaune. Cette même réaction est obtenue sur les premières fractions de distillats d'urines de malades traités par la pyrèthrine comme anthelminthique. Il semble que la pyrèthrine s'élimine rapidement par l'urine en donnant, entre autres produits, de l'acide chrysanthème-mono-carbonique. B. G.

Sur le dosage de traces d'arsenic par la méthode de Cribier. Application aux milieux complexes et en particulier au dosage de l'arsenic normal de l'urine. GRIFFON (H.) et BUISSON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 49, p. 477. — Cette méthode peut s'appliquer également à tous les milieux complexes rencontrés soit en chimie biologique, soit en chimie toxicologique. Elle consiste, après avoir minéralisé convenablement le milieu (destruction sulfonitrique, puis oxydation permanganique), à libérer quantitativement le métalloïde sous forme d'hydrogène arsénié, à capter ce gaz par barbotage dans un faible volume de solution de MnO^+Cl et à appliquer la technique de CRIBIER à cette liqueur dans laquelle l'arsenic se trouve pratiquement en solution pure. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etudes sur le mécanisme de l'action chimiothérapeutique. XI. Rôle de l'effet immunisant dans le traitement de la trypanosomiase expérimentale par la néoarsphénamine. REINER (L.) et LEONARD (C. S.). *Arch. int. Pharm. et Thé.*, 1933, 44, p. 434-445. — Le blocage par l'encre de Chine, la splénectomie ou le blocage plus splénectomie diminuent l'efficacité du traitement chimiothérapeutique d'une infection. Cependant ils n'influencent pas, ou influencent seulement légèrement dans le cas de splénectomie, le cours d'une infection déterminée par les trypanosomes traités par un agent chimiothérapeutique *in vitro*, parce que le traitement de l'hôte par un agent chimiothérapeutique détermine un effet immunisant (vaccinant). L'étendue de cet effet dépend naturellement de la quantité d'antigène. Parallélisme entre la production des corps immuns après traitement par la néoarsphénamine et la progression de la maladie. A cet égard l'infection avec des trypanosomes traités correspond au traitement d'une infection expérimentale simultanément avec la production de l'infection, conditions dans lesquelles pratiquement on ne décèle pas de formation de corps immuns. Le blocage influence l'efficacité du traitement chimio-thérapeutique pour autant qu'il influence la fonction du système de défense normal et la production des corps immuns. P. B.

Sur la détermination de la toxicité de la néoarsphénamine. I. L'augmentation de toxicité par l'exposition à l'air. MORRELL (C. A.) et CHAPMAN (C. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 375-390. — Les solutions de néoarsphénamine à 4 %, exposées à l'air pendant vingt minutes présentent une augmentation de leur toxicité pour le rat de 56 % par rapport aux solutions vieilles de cinq minutes. On peut empêcher ces augmentations de toxicité en préparant et en conservant les solutions de néoarsphénamine sous une couche d'huile minérale. Au bout d'une heure, dans ces conditions, la toxicité n'est pas augmentée, elle reste même probablement inchangée au bout de deux heures et demie. P. B.

Sur la détermination de la toxicité de la néoarsphénamine.
II. Détermination de la courbe caractéristique pour les rats.
MORRELL (C. A.) et CHAPMAN (C. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 391-409.
— Établissement d'une courbe caractéristique pour la toxicité de la néoarsphénamine chez les rats. Les variations individuelles dans une colonie de rats ont été de 244 % vis-à-vis de la néoarsphénamine. La colonie a présenté des variations dans sa résistance à la drogue de temps en temps. Comparaison de la méthode des auteurs avec celle de DURHAM, GADDUM et MARCHAL chez la souris. P. B.

La présence de bismuth dans les gommessyphilitiques.
Revue sur la chimiothérapie bismuthique de la syphilis.
TESTONI (P.). *Arch. int. Pharm. Thé.*, 1933, 45, p. 195-205.

Iodobismitol : absorption musculaire du bismuth. HANZLIK (P. J.) et SPAULDING (J. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 49, p. 257-269. — Détermination de l'observation musculaire directe de l'iodobismitol par l'analyse chimique chez les animaux ayant reçu les équivalents de une, trois et douze doses thérapeutiques, ainsi que des doses toxiques et mortelles. L'absorption musculaire des doses thérapeutiques d'iodobismitol est rapide, uniforme et marquée. Environ la moitié du bismuth injecté est absorbée en une heure, les 3/5 en quatre heures et les 3/4 ou pratiquement la totalité en vingt-quatre heures, après l'injection intramusculaire. Chez le chat l'absorption semble un peu moins intense et moins complète que chez le cobaye. L'absorption d'iodobismuthite sans iode est semblable à celle de l'iodobismitol. Les caractéristiques générales de l'absorption après doses thérapeutiques sont les suivantes : tendance au ralentissement de l'absorption après la première heure, mais approchant de l'absorption complète vers la vingt-quatrième heure. L'absorption totale après huit heures se voit 20 % de fois plus après trois doses thérapeutiques qu'après une seule dose. Vingt-quatre heures après la dernière injection d'une série de douze doses, l'absorption totale a été de 30 % plus faible qu'après une série de trois doses, mais une semaine après une dose, et trois après douze doses, l'absorption totale a été pratiquement complète. La rapidité de l'absorption et sa quantité sont généralement, pour les auteurs, nettement supérieures à celles des autres composés bismuthiques. Les doses toxiques et mortelles d'iodobismitol déterminent chez l'animal une absorption moins régulière et moins complète que les doses thérapeutiques, mais on retrouve encore ici une absorption musculaire considérable et plutôt rapide, malgré les conditions variables et défavorables des expériences. La concentration tissulaire du Bi dans les muscles non injectés des animaux recevant des doses thérapeutiques et toxiques d'iodobismitol varie considérablement et tend à être plus élevée que celle du sang. La concentration moyenne du muscle après des doses thérapeutiques est de 1/400.000, trois fois la concentration du sang chez l'animal et dix fois celle des sujets syphilitiques recevant des doses de grandeur semblable.

P. B.

Irritation et toxicité de l'iodobismitol dans le propylène et le diéthylène glycol. HANZLIK (P. J.), MEHRTEHS (H. G.) et SPAULDING (J. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 49, p. 300-305. — L'action irritante locale de l'iodobismitol en solution dans le propylène glycol et injecté dans les muscles de l'homme semble être à peu près la même que celle de l'iodobismitol ordinaire, peut-être un peu plus grande chez certains sujets. L'iodobismitol en solution dans le propylène glycol est moins toxique chez l'animal que l'idio-

bismitol ordinaire en solution dans l'éthylène glycol. L'iodobismitol en solution dans le diéthylène glycol tend à être plus toxique que l'iodobismitol ordinaire. La présence d'iodure dans l'iodobismitol tend à augmenter la toxicité, mais en pratique ceci n'a pas d'importance, à cause de l'ample marge de sûreté. P. B.

Dosage spectral analytique du bismuth dans les tissus et dosage quantitatif du mercure dans l'urine. PROBST (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 119-129. — Dosage à l'aide de cette méthode de quantités égales ou supérieures à 16 γ de mercure par litre d'urine, sur un échantillon de 50 cm³ d'urine. Dosage de très petites quantités de bismuth dans les gencives, quantités impossibles à doser avec n'importe quelle autre méthode. P. B.

Action pharmacologique du chlorure d'or, de l'hyposulfite d'or et de sodium, du sulfure d'or colloïdal et de l'or colloïdal. ORESTANO (G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **44**, p. 426-433.

Recherches pharmacothérapeutiques avec divers composés d'or sur la tuberculose aiguë du lapin. ORESTANO (G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **46**, p. 1-14. L'administration de chlorure d'or, ou de thiosulfate d'or et de sodium ou d'or colloïdal ne modifie en aucune manière l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale aiguë du lapin. P. B.

Influence de la splénectomie sur l'infection expérimentale de la souris par « Trypanosoma congolense » et sur la thérapie synergique étiologique de celle-ci. LAUNOY (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, p. 1514-1517. — La splénectomie ne réduit pas la durée de survie des souris infectées par *Tr. congolense* et non traitées. Elle retarde parfois le blanchiment des animaux infectés par *Tr. congolense* et traités par 0,005 gr. de 309 intraveineux (pour 20 gr. de souris). Elle n'a pas d'action sur la rechute qui s'observe dans les limites normales. Elle ne possède aucune influence sur l'action stérilisante de la thérapie synergique 309 + antimoine; cependant, le blanchiment, dans ce cas, comme avec le 309 seul, peut également être retardé. P. B.

Acétate de thallium et résistance globulaire. TESTONI (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **44**, p. 371-386. — *In vitro* diminution de la résistance globulaire et *in vivo* pas de variations sensibles même aux doses toxiques. P. B.

Le problème de l'argyrie. AMBROGIO (AG.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, **45**, p. 167-171.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		CH. DEHAY. Notes sur la culture et la récolte de la guimauve dans la région de Valenciennes	294
ARTHUR STOLL et E. BURCKHARDT. L'ergobasine, un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle, soluble dans l'eau	257	Notes de phytothérapie :	
EM. PERROT. Coca et cocaïne. . . .	266	HENRI LECLERC. Phytodiététique. L'avocat (<i>Persea gratissima</i> Gaertn.); sa valeur alimentaire. . . .	298
C. LAGNEAU. L'essence de géranium d'Algérie. Constantes physiques et chimiques. Analyse.	274	Bibliographie analytique :	
FERNAND GALLAIS. Deux méthodes nouvelles pour le dosage volumétrique rigoureux des alcaloïdes (<i>à suivre</i>)	278	1 ^{er} Livres nouveaux	304
		2 ^e Journaux, Revues, Sociétés savantes.	306

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

L'ergobasine, un nouvel alcaloïde de l'ergot de seigle, soluble dans l'eau ⁽²⁾.

Dès le début de son étude chimique, l'ergot de seigle s'est révélé une mine riche en substances intéressantes, en partie uniques en leur genre. A la suite des travaux classiques de CH. TANRET sur l'*ergotinine* et l'*ergostérine*, une longue série de recherches permet de découvrir toujours encore de nouvelles substances. Dans ces dernières années il s'est agi, avant tout, d'alcaloïdes et de travaux sur leurs propriétés physiologiques caractéristiques. A l'heure actuelle, l'intérêt se concentre sur des substances actives qui par leur valeur moléculaire se placent entre les alcaloïdes de poids moléculaire élevé, connus depuis assez longtemps, comme l'*ergotinine* (TANRET), l'*ergotoxine* (BARGER et KRAFT), l'*ergotamine* et l'*ergotaminine* (STOLL) et les simples amines biogènes comme la tyramine et l'histamine, que BARGER et DALE ont isolées dans les extraits de seigle ergoté. Comme contribution à ces nouvelles recherches, nous donnons ci-dessous un exposé sur la découverte, la préparation, les propriétés et la composition d'un de ces nouveaux alcaloïdes.

En agitant avec du chloroforme une solution légèrement alcaline d'une préparation des alcaloïdes bruts de l'ergot de seigle, nous avons fait

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Voir aussi C. R. Ac. Sc., séance du 13 mai 1935, 200, p. 1680.

l'observation qu'après l'extraction complète de la fraction « ergotoxine-ergotamine », on pouvait extraire au chloroforme, pendant assez longtemps encore, en petites quantités, un alcaloïde qui était nettement différent des alcaloïdes du seigle ergoté connus jusqu'ici. Contrairement au groupe ergotoxine-ergotamine, cet alcaloïde était extrêmement peu soluble dans le chloroforme et par contre étonnamment soluble dans l'eau. Nous n'avons pas tardé à retrouver ce nouvel alcaloïde lors de la préparation technique des alcaloïdes déjà connus comme l'ergotoxine ou l'ergotamine. Dans les solutions chloroformiques des alcaloïdes totaux, relativement diluées, il se dépose, en effet, dans un état déjà assez pur, tandis que tous les autres alcaloïdes restent en solution.

Quoique nous n'ayons pas particulièrement cherché à récupérer ce nouvel alcaloïde, isolé plutôt comme produit secondaire pour ainsi dire, au cours de la fabrication des alcaloïdes du seigle ergoté, nous l'avons obtenu avec un rendement d'environ 0 gr. 06 par kilogramme de seigle ergoté du commerce de la récolte de l'année dernière. Au début de cette année, nous nous sommes trouvés ainsi en possession de quelques grammes de cette substance à l'état cristallisé, quantité suffisante pour la soumettre à une étude chimique, pharmacodynamique et clinique. Comme ce nouvel alcaloïde accuse des propriétés assez fortement basiques, nous proposons de le désigner sous le nom d'« *ergobasine* ».

Alors que nous procédions à l'étude des propriétés physiques et chimiques de ce nouvel alcaloïde (en particulier de sa facilité à donner des sels remarquablement bien cristallisables) et à son examen pharmacologique, ont paru des communications préalables d'investigateurs anglais et américains au sujet de l'existence de principes actifs encore inconnus de l'ergot de seigle. D'après ces auteurs, ces substances étaient susceptibles de provoquer une contraction rapide et puissante de l'utérus humain, notamment par voie gastrique. M. EDWARDS DAVIS, FRED. L. ADAIR, GERALD ROGERS, M. S. KHARASCH et ROMEO R. LEGAULT (1) ne communiquaient encore aucune donnée précise sur la nature de la substance active; ils annonçaient la description prochaine de la substance pure et indiquaient qu'elle appartenait à la fraction non alcaloïdique des extraits d'ergot. H. W. DUDLEY et CH. MOIR (2), en se basant sur les expériences de MOIR, sur l'utérus humain en état puerpéral, arrivèrent à la suite de recherches systématiques, splendidement conduites, à isoler un produit, dans un état pas encore tout à fait pur, semble-t-il, mais pouvant être caractérisé, sans doute possible, comme un alcaloïde, auquel ils donnèrent le nom d'« *ergométrine* ». M. R. THOMPSON (3)

1. *American Journ. of Obstetrics and Gynecology*, 1935, **29**, p. 155.

2. *Brit. Med. Journ.*, 16 mars 1935, n° 3871, p. 520.

3. *Journ. Americ. Pharm. Assoc.*, 1935, **24**, p. 185.

de son côté a pu démontrer que dans les alcaloïdes totaux de l'ergot de seigle doit se trouver une substance qui agit plus rapidement sur l'utérus que les principaux alcaloïdes connus jusqu'ici, l'ergotoxine et l'ergotamine.

DUDLEY et MOIR attribuent à l'ergométrine une grande importance thérapeutique. Ils estiment que c'est à l'activité de cette substance que l'ergot de seigle a dû son introduction traditionnelle dans la thérapeutique comme *pulvis parturiens*. J. H. BURN (*), tout en rendant l'hommage qu'elles méritent aux recherches de DUDLEY et MOIR, attire l'attention sur la signification de l'action prolongée de l'ergotoxine. C'est cette propriété qui constitue l'indication essentielle de l'ergot de seigle dans le *post partum*, propriété que l'ergométrine ne doit pas posséder au même degré, puisque son action est rapide et fugitive.

Il convient également de faire remarquer ici que l'ergométrine ne paraît pas posséder l'action sympathicolytique de l'ergotamine et de l'ergotoxine dont le rôle est devenu si important en thérapeutique. Si l'ergot de seigle a été introduit dans la thérapeutique en qualité de *pulvis parturiens*, le champ de ses indications a pris, notamment depuis la préparation de l'ergotamine pure, une extension beaucoup plus considérable que l'on aurait pu prévoir (*). Une longue expérimentation clinique sera nécessaire pour fixer l'importance thérapeutique de l'ergométrine, dans le domaine relativement restreint de l'obstétrique et c'est seulement alors que l'on pourra l'apprécier, en comparaison de celle de l'ergotamine et de l'ergotoxine, utilisées avec succès depuis de nombreuses années.

Dès la parution des travaux plus spécialement pharmacologiques des auteurs anglais et américains cités plus haut, nous avons soumis notre nouvel alcaloïde, soluble dans l'eau, à une expérimentation pharmacodynamique étendue. Ceci était d'autant plus justifié que cet alcaloïde manifestait dans quelques-unes de ses propriétés chimiques et physiques une analogie marquée avec l'ergométrine. Ces recherches pharmacologiques, que E. ROTHLIN publiera en détail par ailleurs, démontrèrent que l'ergobasine aussi bien *in vivo* que *in vitro* exerce une action prononcée sur l'utérus. Elle influence la circulation et la température sans toutefois provoquer des effets sympathicolytiques, ce qui constitue une différence de principe avec l'action de l'ergotamine. Nous donnons ci-dessous un résumé de l'étude chimique de l'ergobasine :

PRÉPARATION DE L'ERGOBASINE

En tant que les préparations d'alcaloïdes totaux de seigle ergoté

1. *Phar. nac. Journ.*, 1935, **134**, p. 357.

2. Voir par exemple W. STRAUB, *Munch. med. Woch.*, 1934, **81**, p. 349.

obtenues par les procédés de protection, en contiennent, l'obtention de l'ergobasine est relativement facile. En ce qui concerne son existence dans l'ergot de seigle, selon la provenance et l'âge de la drogue, nos recherches ne sont pas encore terminées. Nous avons pu l'extraire jusqu'ici du seigle ergoté du commerce, de provenance espagnole et portugaise. Le rendement de 0 gr. 06 d'alcaloïde pur cristallisé par kilogramme de drogue peut certainement être amélioré par le choix d'une matière première appropriée et en tenant davantage compte de cet alcaloïde lui-même dans l'extraction technique de la drogue. L'ergobasine a été jusqu'ici, comme nous l'avons déjà dit, obtenue comme produit secondaire; sa préparation à l'état pur a été effectuée sans être accompagnée de recherches pharmacodynamiques et cliniques.

On peut déjà l'isoler en extrayant à l'eau la substance réduite en poudre fine, constituée par une préparation des alcaloïdes totaux de l'ergot de seigle soigneusement obtenue. Les autres alcaloïdes ne se dissolvent pratiquement pas dans l'eau. Cette solution aqueuse peut alors être épuisée, quoique assez lentement, mais de façon satisfaisante, par le chloroforme. L'alcaloïde se sépare sous forme cristalline de l'extrait chloroformique concentré et abandonné au repos, et l'on peut le recristalliser dans le trichloréthylène ou le benzène. Les divers alcools et l'acétone ne se prêtent pas à la recristallisation de l'alcaloïde, ce dernier étant trop soluble dans ces dissolvants.

Une autre façon de séparer l'ergobasine réside dans sa solubilité extraordinairement faible dans le chloroforme. Si l'on reprend dans ce dissolvant une préparation d'alcaloïdes totaux d'ergot de seigle renfermant de l'ergobasine, cette dernière, à une concentration appropriée, précipite sous forme cristalline au sein de la solution chloroformique, tandis que les autres alcaloïdes restent en solution. Par des recristallisations répétées dans le benzène ou le trichloréthylène, l'ergobasine s'obtient sous une forme absolument pure. Il convient toutefois de remarquer que cette base a la propriété de fixer très énergiquement le dissolvant de cristallisation, ce qui a rendu son étude analytique fort difficile, au début.

DESCRIPTION DE L'ERGOBASINE

L'alcaloïde cristallise dans le benzène en longues aiguilles fines et, dans le trichloréthylène ou le dichloréthylène, en prismes taillés plus ou moins à angle droit (*voir planche annexée*). Comme nous l'avons vu, l'ergobasine, comme l'ergométrine et contrairement aux anciens alcaloïdes connus de l'ergot, se dissout dans l'eau, en donnant une solution alcaline au tournesol. A la température de 20° cette solubilité est de 1 : 200-300. La solution aqueuse possède une intense fluorescence bleuâtre dont la lueur est particulièrement belle à la lumière ultra-

violette. L'ergobasine est très soluble dans les alcools éthylique et méthylique et facilement soluble dans l'éther acétique. Chose curieuse, elle est très peu soluble dans le chloroforme : à froid 1 : 5.000, à chaud 1 : 750. D'après les données de DUDLEY et MOIR (¹), l'ergométrine paraît être plus soluble dans le chloroforme, car ils ont pu utiliser une solution à 0,1 % pour la mesure de son activité optique.

L'ergobasine basique recristallisée dans le benzène et séchée jusqu'à poids constant, se ramollit à 159° et se décompose à 162°.

Son pouvoir rotatoire n'a pu être mesuré dans le chloroforme, étant donné son peu de solubilité dans ce dissolvant. La solution aqueuse à 0,25 % du produit recristallisé dans le benzène et complètement débarrassé de son dissolvant au vide élevé, accuse un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D^{20} = +90^\circ$. L'ergobasine encore relativement brute, simplement précipitée de la solution chloroformique et recristallisée une seule fois dans le trichloréthylène, accuse déjà un pouvoir rotatoire presque aussi élevé tandis que pour l'ergométrine, recristallisée dans le benzène, en solution chloroformique à 0,1 %, DUDLEY et MOIR indiquent un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -45^\circ$.

Les solutions d'ergobasine, tout comme celles d'ergotamine ou d'ergotoxine, sont sensibles à la lumière et à l'oxygène de l'air. Abandonnées à l'air, elles se décomposent en prenant une coloration brune ou verte. Il en résulte qu'il doit être aussi difficile de contrôler et de maintenir constant, dans les préparations galéniques de l'ergot de seigle, leur teneur en ergobasine, que leur teneur en alcaloïdes sympathicolytiques. Une posologie exacte de l'ergobasine ne doit, comme pour l'ergotamine et l'ergotoxine, être possible qu'avec la substance pure.

Les réactions de précipitation avec les réactifs généraux des alcaloïdes sont positives, mais beaucoup moins prononcées qu'avec l'ergotamine, par exemple. Le réactif de MAYER ne donne de précipité qu'avec des solutions relativement concentrées. La limite se trouve entre 1 : 5.000 et 1 : 10.000, tandis que l'ergotamine donne déjà une réaction positive avec le réactif de MAYER à une dilution de 1 : 100.000.

Une solution aqueuse à 0,4 % d'ergobasine additionnée d'acide picrique aqueux, ne laisse pas précipiter de picrate, tandis que les sels d'ergotamine et d'ergotoxine dans les mêmes conditions donnent de forts précipités.

La réaction de KELLER au chlorure ferrique (superposition sur de l'acide sulfurique concentré d'une solution de l'alcaloïde dans de l'acide acétique glacial additionné de chlorure ferrique) donne à la surface de contact des deux couches, dans le tube à réaction, une coloration bleue manifeste déjà avec 0 milligr. 01 d'alcaloïde. Des quantités plus grandes

1. *Brit. Med. Journ.*, 1935, n° 3871, p. 520.

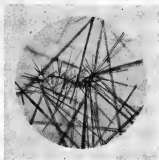
d'alcaloïde fournissent, si on opère le mélange des deux couches tout en refroidissant, un liquide bleu d'une coloration environ une fois et demie plus intense que celle obtenue avec des quantités égales d'ergotamine ou d'ergotoxine.

Cette intensité plus grande de la coloration s'explique du fait, comme nous le verrons plus loin, que la molécule d'ergobasine est plus petite et qu'il y a ainsi une concentration plus élevée de la partie moléculaire qui conditionne cette coloration. Cette dernière persiste avec l'ergobasine plus longtemps qu'avec l'ergotamine et l'ergotoxine. La réaction de VAN URK à la *p*-diméthylaminobenzaldéhyde (réactif de WASICKY) est également plus intense avec l'ergobasine qu'avec les autres alcaloïdes connus.

L'ergobasine donne, comme nous l'avons signalé plus haut, des sels qui cristallisent facilement, ce qui, comme nous le verrons plus loin, s'est révélé fort important pour tirer au clair le poids moléculaire et la formule brute de cette nouvelle base. Cette propriété de l'ergobasine ne pouvait être, *a priori*, considérée comme certaine, car de tous les alcaloïdes de l'ergot de seigle extraits jusqu'ici : ergotoxine, ergotinine, ergotamine, ergotaminine, sensibamine et ergoclavine, seuls les deux représentants lévogyres, *ergotoxine* et *ergotamine*, donnent des sels cristallisés. Les sels de l'ergobasine dextrogyre, quoique cette dernière soit beaucoup plus soluble dans l'eau que l'ergotamine, cristallisent avec la même facilité que ceux de cette autre base. Dans les photographies annexées, nous reproduisons les cristaux de quelques sels parmi lesquels le picrate nous paraît tout particulièrement caractéristique, parce qu'il cristallise dans l'alcool en magnifiques piles nettement tranchées, d'une belle couleur rouge orange foncé. Cette coloration foncée le distingue très nettement du picrate d'ergotamine dont les cristaux sont jaune clair. Le chlorhydrate d'ergobasine cristallise dans l'alcool en aiguilles acérées à deux pointes, tandis que le sulfate se dépose dans le même dissolvant en tables hexagonales, réunies en étoiles. Le tartrate cristallise dans l'alcool méthylique sous la forme de touffes d'aiguilles extrêmement fines.

Ces sels s'obtiennent au mieux en ajoutant à une solution dans l'alcool éthylique ou méthylique, l'acide en solution alcoolique également, jusqu'à réaction acide au tournesol, et en laissant ensuite la cristallisation s'opérer d'elle-même à la glacière.

Comme indiqué plus haut, la propriété de la base de fixer énergiquement le dissolvant de cristallisation a soulevé des difficultés pour l'étude analytique et la détermination du poids moléculaire de l'ergobasine. Cette dernière, recristallisée dans le trichloréthylène et finement porphyrisée, retient presque complètement une molécule de dissolvant, même après avoir été soumise pendant huit jours à la dessiccation dans le vide élevé. C'est ainsi qu'une préparation, ayant été séchée à poids



Ergobasine
(recrist. dans le benzène)



Ergobasine
(recrist. dans le dichloréthylène)



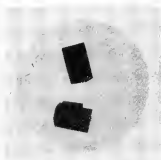
Chlorhydrate d'Ergobasine
(recrist. dans l'alcool éthylique)



Sulfate d'Ergobasine
(recrist. dans l'alcool éthylique)



Tartrate d'Ergobasine
(recrist. dans l'alcool méthylique)



Picrate d'Ergobasine
(recrist. dans l'alcool éthylique)

constant, au vide poussé à 45° pendant huit jours, donne encore à l'analyse 20 % de chlore, alors que la théorie pour une molécule de trichloréthylène exige 23 %.

Le benzène est également fixé comme dissolvant de cristallisation, toutefois il est possible de l'éliminer par dessiccation à 45°, dans le vide, de façon à permettre l'analyse de la base elle-même. Mais l'ergobasine, complètement libérée de son dissolvant de cristallisation, est extrêmement hygroscopique, et doit être soumise à la combustion en évitant absolument l'humidité de l'air, sinon les valeurs obtenues pour le carbone sont trop faibles.

Une détermination du poids moléculaire par les méthodes physiques ne promettait que peu de chances de succès, étant donné la tendance de l'ergobasine à former des combinaisons moléculaires. Nous avons donc choisi, pour cette détermination, la méthode chimique reposant sur le titrage de la teneur en halogène, d'après VOLHARD, du chlorhydrate et du bromhydrate, recristallisés deux fois. Dans ces deux halogénures, préparés à partir de la base pure et bien cristallisée, la proportion de l'halogène à l'azote a aussi été déterminée. Il a été possible ainsi, en interprétant les résultats de nos analyses élémentaires du carbone et de l'hydrogène, d'attribuer à l'ergobasine la formule brute $C^{10}H^{10}O^2N^4$. L'éventualité d'une molécule deux fois plus grande ne paraît pas devoir entrer en ligne de compte, ne serait-ce qu'à cause de la grande solubilité dans l'eau de cette base. A titre de comparaison, nous donnons ici la formule de l'ergotinine : $C^{10}H^{10}O^2N^4$ et de l'ergotamine : $C^{10}H^{10}O^2N^4$.

ANALYSES

ERGOBASINE BASIQUE :		$C^{10}H^{10}O^2N^4$	P. M. 325,20	
Calculé :	C 70,11	H 7,13	N	12,92 %
Trouvé :	C 69,94	H 7,15	N	12,60 %
— :	70,07	7,35		12,79 %
	"	"		12,64 %
	"	"		12,46 % ⁽¹⁾
	"	"		12,42 % ⁽¹⁾
CHLORHYDRATE D'ERGOBASINE :		$C^{10}H^{10}O^2N^4.HCl$	P. M. 361,67	
Calculé :	C 63,04	H 6,69	N 11,62	Cl 9,80 %
Trouvé :	C 62,90	H 6,58	N 11,21	Cl 9,49 %
— :	63,11	6,82	11,35	9,31 %
	63,00	6,89	"	"

1. Les déterminations de l'azote, d'après DUMAS, donnent facilement des chiffres un peu bas, probablement du fait que, lors de la combustion, il reste un peu de charbon résiduel ayant fixé de l'azote.

TITRIMÉTRIE DE L'HALOGENE, d'après VOLHARD.

Calculé : Cl 9,80 % Trouvé : Cl 9,70 %, 9,71 %
 P. M. calculé pour $C^{10}H^{10}O^2N^2 \cdot HCl$ 361,67 Trouvé : 363,4, 365,0

BROMHYDRATE D'ERGEBASINE : $C^{10}H^{10}O^2N^2 \cdot HBr$

P. M. 406,13

Calculé : C 56,14	H 5,96	N 10,35	Br 49,68 %
Trouvé : C 56,60	H 6,13	N 9,92	Br 49,33 %
56,43	6,17	9,99	49,32 %
56,21	6,47	10,26	"
56,25	6,18	10,08	"
55,95	6,06	"	"

TITRIMÉTRIE DE L'HALOGENE, d'après VOLHARD.

Calculé : Br 49,68 % Trouvé : Br 49,57 %, 49,51 %
 P. M. calculé pour $C^{10}H^{10}O^2N^2 \cdot HBr$ 406,13 Trouvé : 408,3, 409,5

TARTRATE D'ERGEBASINE ($C^{10}H^{10}O^2N^2$)², $C^4H^4O^4 \cdot H^2O$ P. M. 818,48

Calculé : C 61,58	H 6,65	N 10,27 %
Trouvé : C 61,86	H 6,76	N 10,48 %
61,69	6,65	10,46

Ces analyses paraissent donc concluantes pour la formule brute attribuée à l'ergobasine.

On ne peut encore émettre aucune opinion sur l'importance que pourrait avoir en thérapeutique cet alcaloïde. Les réserves faites dans l'introduction de cette étude, sur la signification thérapeutique de l'ergométrine, s'appliquent également et de la même façon à l'ergobasine. Seules, une étude pharmacologique approfondie et une longue expérimentation clinique seront susceptibles de donner à cet alcaloïde la place qu'il pourra mériter dans l'arsenal thérapeutique.

L'ergobasine possède, à certains points de vue, une analogie avec l'ergométrine de DUDLEY et MOIR⁽¹⁾. Chimiquement, elle se distingue assez nettement de la préparation de ces auteurs. Même si l'ergométrine n'a pas encore été obtenue jusqu'ici à l'état de substance absolument pure, les différences entre les données publiées sur l'ergométrine et nos propres constatations avec l'ergobasine pure sont si grandes que les deux substances doivent être considérées comme des individualités chimiques différentes. L'ergobasine fait dévier le plan de la lumière polarisée à droite, tandis que l'ergométrine en solution chloroformique le fait dévier à gauche. L'important écart de solubilité de l'ergométrine et de l'ergobasine dans le chloroforme, les différences dans leur point de décomposition et des divergences sensibles dans leur composition chimique, se prononcent également contre leur identité chimique.

Nous ne sommes pas à même de nous prononcer sur la nature

1. Brit. Med. Journ., 1935, n° 3874, p. 520.

chimique des substances à action rapide sur l'utérus, également solubles dans l'eau, obtenues par les auteurs américains (¹), parce qu'il n'existe pas encore de données suffisamment détaillées sur ces produits.

Les faits pharmacologiques et chimiques connus jusqu'ici, ainsi que les résultats de la présente communication, démontrent que dans l'extrait de seigle ergoté se trouvent des substances comme l'ergométrine et l'ergobasine (alcaloïdes à poids moléculaire relativement bas) qui possèdent une activité plus rapide, mais probablement plus limitée que celle des alcaloïdes de l'ergot qui étaient connus jusqu'ici. Dans ces nouveaux alcaloïdes, les composants qui déterminent les propriétés ocytociques excitantes du travail, chez les alcaloïdes à valeur moléculaire, élevée, sont conservés, tandis que les composants sympathicolytiques qui appartiennent de façon spécifique à l'ergotoxine et à l'ergotamine font défaut. La valeur moléculaire plus petite de l'ergométrine et de l'ergobasine leur confère une solubilité prononcée dans l'eau, à laquelle elles doivent, en premier lieu, leur rapidité d'action. Les alcaloïdes à poids moléculaire plus élevé comme l'ergotoxine et l'ergotamine diffusent lentement, leur action est plus retardée; par contre, leur fixation est extrêmement solide, ce qui leur confère une action tenace et prolongée. Pour tous les buts thérapeutiques où une action prolongée est désirable, ce qui représente la majorité des cas, les alcaloïdes du groupe ergotamine-ergotoxine méritent la préférence. Comme agents sympathicolytiques, ils entrent seuls en ligne de compte.

Une parenté constitutionnelle entre l'ergobasine et l'ergométrine d'un côté et le groupe « ergotoxine-ergotamine » de l'autre, se laisse prévoir du fait de la similitude de leur degré d'hydrogénation ainsi que des réactions de coloration et de leur action analogue sur la musculature de l'utérus. Dans quelle relation se trouvent, d'une part, la molécule plus simple de l'ergométrine et de l'ergobasine et, d'autre part, la molécule à valeur élevée des alcaloïdes du groupe « ergotamine-ergotoxine », cela constitue certainement pour le biochimiste un problème très intéressant.

Professeur Dr ARTHUR STOLL (Bâle).

ERNST BURCKHARDT (Bâle).

Coca et cocaïne.

Malgré la quantité considérable de documents publiés sur ce sujet, il est actuellement encore bien des obscurités dans l'étude botanique et économique de la coca, notamment dans son pays d'origine. En revanche, on est bien documenté sur la coca de Java, qui est unique-

1. *American Journ. of Obstetrics and Gynecology*, 1935, 23, p. 155.

ment utilisée pour la production de la « cocaïne base » destinée à la fabrication de son chlorhydrate. Depuis que des procédés chimiques, transformant tous les alcaloïdes bruts cocaïniques d'abord en ecgonine, puis en cocaïne, ont permis d'obtenir la totalité de l'alcaloïde, la question de l'origine botanique de l'arbuste n'a plus en effet aucune importance dans cette fabrication.

La majeure partie de la cocaïne du marché mondial provient donc du traitement des feuilles de la coca de Java, mais au Pérou et en Bolivie, patrie des espèces utiles de cocaïers, on fabrique encore en quantité non négligeable, de la *cocaïne brute*, raffinée principalement en Europe et dont le marché principal est de nouveau à Hambourg.

La pharmacie utilise seulement les espèces américaines (feuilles) riches en méthyl-benzoyl-ecgonine, c'est-à-dire en cocaïne officinale lévogyre; bien que les autres alcaloïdes ecgoniques : truxillines, cinnamyl-cocaïne ne soient pas dénués d'activité, on admet que leur emploi doit être réservé à l'industrie chimique.

Au point de vue botanique, les auteurs ne sont pas encore pleinement d'accord; sans doute, comme pour toute espèce cultivée de temps immémorial dans sa région d'origine et ailleurs, s'est-il créé des hybridations ou s'est-il constitué des races plus ou moins adaptées aux conditions extérieures et aux qualités des sols. Aussi faudra-t-il attendre qu'un botaniste descripteur ait recueilli lui-même un nombreux matériel et étudié, avec tous leurs caractères, les arbustes différents de la Bolivie et du Pérou, pour avoir une opinion définitive.

Ce qui paraît pour le moment nécessaire de fixer, c'est la corrélation qui existe entre les dénominations des cocas commerciales et leur composition chimique.

..

On sait que la culture du cocaïer a été tentée en de nombreuses régions de la zone tropicale, notamment à Ceylan où elle existe encore et suffit à peine aux besoins locaux (type Huanuco), en Afrique orientale allemande, au Dahomey, au Cameroun où la récolte est insignifiante et enfin à Java, où les Hollandais ont importé une variété renfermant surtout de la cinnamyl-cocaïne et qui fut sans emploi jusqu'à la découverte des procédés chimiques utilisant tous les alcaloïdes pour la fabrication de la cocaïne gauche (1).

Les notes qui vont suivre sont d'ordre économique et sont destinées à situer la question dans son état actuel, avec les renseignements qu'ont bien voulu nous fournir les industriels spécialisés, sur la fabrication de la cocaïne brute au Pérou et de la cocaïne provenant de la production de Java.

1. C'est seulement depuis un petit nombre d'années que certaines firmes ont fabriqué la cocaïne droite (psicaïne, delcaïne), qui tend à se faire une place dans la thérapeutique à cause de sa toxicité moindre.

COCA ET COCAÏNE BRUTE AU PÉROU

Il est pratiquement impossible de connaître les quantités de cocaïne brute en pâte exportée par le Pérou et par année, la plus grande partie étant expédiée par colis postaux, et l'Administration péruvienne ne tenant aucune statistique à ce sujet.

Les quantités exportées par fret par les ports de Callao, Mollondo, etc., sont les suivantes :

	ALLEMAGNE	JAPON	FRANCE
1925	255 K ^{os}	245 K ^{os}	121 K ^{os}
1926	785 K ^{os}	263 K ^{os}	"

Les feuilles de coca sont récoltées quatre fois par an environ ; elles se divisent en quatre classes :

Première classe. — *Selecta* bien verte et bien séchée, destinée surtout à la consommation locale (mastication) ;

Deuxième classe. — *Huanta* I ;

Troisième classe. — *Conupu* destinée à la fabrication de la cocaïne brute ;

Quatrième classe. — *Chalpi* destiné à la fabrication de la cocaïne brute.

Pour l'exportation, les feuilles sont pressées et emballées en sacs de laine de 125 livres espagnoles de 460 gr., soit 57 K^{os} 500.

On peut évaluer à environ 2.000 tonnes la production totale annuelle de feuilles de coca, dont 75 % pour la consommation locale ; le reste est vendu pour la fabrication de la cocaïne ou exporté sur les marchés étrangers suivant les demandes.

Le port de Callao exporte les feuilles dites *coca de Huanuco*, celui de Mollondo la *coca de Cusco* et ceux de Saleverry et Pacasmayo la *coca de Trujillo* ; au total, un peu plus de 200.000 K^{os} répartis de la façon suivante :

	1925	1926
Chili	113.812	85.244
U. S. A.	51.462	51.905
France	29.066	28.424
Angleterre.	13.438	?
Allemagne.	9.854	38.636
Espagne.	62	?
Total.	216.714	

dont respectivement environ 60 K^{os} par Callao, 160.183 K^{os} par Mollondo et 56.469 K^{os} par Saleverry. En résumé, c'est surtout la coca de Bolivie venant par Cusco qui fournit les deux tiers de l'exportation, toujours inégale, comme le prouvent les chiffres ci-dessus, et fonction, par pays, des besoins du moment.

Ces chiffres ne présentent pas d'aléas comme ceux de l'exportation de

la cocaïne brute, car ils proviennent des statistiques des ports (fret) et sont rigoureusement exacts.

La coca de Cusco est produite par une vingtaine de « haciendas » de la province de « Convencion », celle de Huanuco, par une dizaine d'haciendas et celle de Trujillo vient de la vallée de Chicana; tout le commerce se fait, non pas directement, mais par des courtiers établis à Lima, Cusco et Trujillo.

A Trujillo, la presque totalité des haciendas sont entre les mains de la maison allemande GILDEMEISTER et de la maison américaine GRACE.

La coca en feuilles, Huanuco et Cusco, n'est soumise à aucun droit de sortie; seule, celle de Trujillo, dénommée aussi « La Libertad » paie 1 sol 30 centavos (soit 10 fr. 60 environ). Ce chiffre est faible et l'on admet que le prix des « Selecta » atteint 15,50 à 20 francs le kilogramme, alors que les feuilles à fabrique ne valent que 6 à 8,70 le kilogramme.

PRODUCTION DE LA COCAÏNE BRUTE

Beaucoup des exploitations dont il vient d'être question fabriquent par intermittence et sans production fixe, la forme extractive dite « cocaïne brute ».

Dans la région de Trujillo, il n'y a guère que la firme T. VERGEL qui ait une fabrique de quelque importance; la firme GRACE possède le quasi-monopole.

Dans la région de Cusco, on ne fabrique pour ainsi dire pas, la récolte de feuilles étant consommée ou exportée à peu près en totalité.

Quant à la région de Huanuco, elle produit au moins les deux tiers de la cocaïne brute du Pérou, le plus souvent vendue sous la dénomination de Trujillo, dont la qualité est de très loin supérieure (*).

Le produit fabriqué par les autres firmes est mis en consignment à Lima dans les Banques suivantes :

- 1° Banco italiano (correspondant de la B. française et italienne pour l'Amérique du Sud).
- 2° Banco del Peru et London (correspondant de la B. N. C.).
- 3° Banco Aleman transatlantico.
- 4° Banco Nonomia Sheten.
- 5° Banco Dammert et C^{ie}.

En Europe, ce sont les offres de Hambourg qui dominent le marché.

La cocaïne brute titre en moyenne 90 % d'alcaloïde pur, et il faut environ 12 arobes (11 K^{os} 500), soit 138 K^{os} de feuilles, environ, pour obtenir 1 K^o d'alcaloïde pur.

1. La « Negociacion Durran » contrôle pratiquement cette région, car elle peut fournir 150 K^{os} de cocaïne brute par mois, durant toute l'année et seule elle est capable d'offrir des quantités fixes.

En résumé, la première constatation qu'il convient de faire, c'est que la cocaïne brute est fabriquée à l'aide de feuilles de qualité inférieure, non susceptibles d'être consommées sur place ou exportées.

D'autre part, la vente locale de la feuille de coca s'élèverait à 75 % de la production totale évaluée à 2 millions de kilogrammes et la différence avec la qualité supérieure, qui est du simple au double, incite évidemment le producteur à faire tous efforts pour écouler le plus possible de feuilles par la consommation en nature.

D'où il résulte que la fabrication de la cocaïne brute est sans doute rigoureusement proportionnelle à la quantité existante de feuilles de mauvaise qualité; c'est-à-dire de feuilles ayant souffert sur l'arbre ou pendant la récolte et la dessiccation.

Toutefois, comme l'on admet que le prix de revient du kilogramme de feuilles était, il y a quelques années pour l'exploitant, de 3 fr. 65 le kilogramme, le bénéfice provenant de l'extraction de la cocaïne brute est encore intéressant, mais que, s'il lui fallait acheter les feuilles au prix doublé (ou à peu près) de 6 à 8 fr. 70, il serait sans doute en perte.

Si l'on oppose à ces prix celui pratiqué pour les feuilles de coca de Java, soit, récemment, pour un lot titrant 1,25 %, le prix de 6 fr. 37 le kilogramme, il est intéressant de constater qu'il y a équivalence pour le transformateur.

Quoi qu'il en soit, l'industrie de la cocaïne brute, qui avait été tuée au Pérou avant la guerre, par les prix extrêmement bas des feuilles de Java et, par conséquent, du chlorhydrate de cocaïne, s'est relevée pendant la guerre. Malgré les prix restés toujours bas à cause de la surproduction des feuilles, le Pérou a repris cette fabrication, mais, comme il a été dit, en quantités limitées.

L'importation à Hambourg doit être de 500 à 700 K^{ss} et l'on ignore la valeur de l'exportation au Japon.

Les États-Unis ont prohibé la cocaïne brute et n'acceptent que les feuilles de coca; l'Angleterre aurait adopté les mêmes dispositions.

Les seuls chiffres d'exportation du Pérou qu'on puisse donner avec certitude sont déjà anciens :

Cocaïne brute.

1907. Exportation du Pérou	4.489 K ^{ss}
1908. — — —	6.157 K ^{ss}
1909. — — —	3.886 K ^{ss}
1920. — — —	1.637 K ^{ss}

Feuilles de Coca.

1920. Exportation du Pérou	453.000 K ^{ss}
1921. — — —	87.849 K ^{ss}

LA COCA DE JAVA

La coca a été introduite à Java, il y a environ un demi-siècle, mais, pendant de longues années, la variété cultivée ne renfermant qu'un pourcentage minime de cocaïne, les Hollandais pensèrent avoir fait une mauvaise spéculation. En revanche, la teneur totale en alcaloïdes était élevée et, quand l'industrie eut recours au procédé indiqué précédemment, d'extraire l'ecgonine pour la transformer ensuite en cocaïne gauche, le commerce s'empara de la drogue et la culture du cocaïer prit son essor. L'espèce serait l'*Erythroxylon Coca* var. *Spruceanum* (*).

Actuellement, c'est encore par centaines de tonnes qu'on expédie à Amsterdam, les balles de feuilles de coca, dont le prix est proportionnel à la teneur en alcaloïdes ecgoniques. Le tableau ci-après, d'après P. BRUSSE exprime d'une manière indiscutable, l'importance de cette culture.

Tableau donnant les quantités de feuilles, en kilogrammes, exportées de Java, celles vendues à Amsterdam, avec la quantité d'alcaloïdes contenue, pendant les années 1905-1932.

ANNÉES	EXPORTÉES de Java	VENDUES à Amsterdam	ALCALOÏDES contenus	POURCENTAGES moyens
1905.	"	5.346	82	1,53
1906.	"	20.249	303	1,50
1907.	"	27.450	427	1,59
1908.	"	57.664	940	1,67
1909.	"	110.379	1.795	1,63
1910.	433.900	180.494	2.992	1,65
1911.	740.627	412.904	6.517	1,57
1912.	1.065.376	578.156	9.241	1,61
1913.	1.332.311	846.255	13.062	1,56
1914.	1.353.270	903.638	14.918	1,64
1915.	776.939	114.255	1.717	1,52
1916.	436.853	40.172	650	1,44
1917.	479.172	5.610	403	1,45
1918.	494.484	"	"	"
1919.	994.203	157.740	2.147	1,28
1920.	1.707.438	652.659	8.973	1,37
1921.	1.072.673 (*)	558.480	8.263	1,50
1922.	1.283.503	382.839	5.965	1,59
1923.	907.335	423.393	6.462	1,53
1924.	1.118.181	544.295	8.133	1,50
1925.	977.764	198.318	2.931	1,48

1. Voir EMMA REENS. La coca de Java. Paris, 1913. *Thèse Doct. Un. Paris.* in EM. PERROT et A. GORIS. Travaux du laboratoire de matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.

2. Dont 450.000 pour le Nippon.

ANNÉES	EXPORTÉES de Java	VENDUES à Amsterdam	ALCALOÏDES contenus	POURCENTAGES moyens
—	—	—	—	—
1926.	1.065.785	195.266	2.838	1,45
1927.	723.472	225.990	3.261	1,44
1928.	413.328	1.049.359	15.446	1,47
1929.	627.437	223.831	3.293	1,47
1930.	"	168.620	2.546	1,51
1931.	"	131.125	2.037	1,55
1932.	"	83.579	1.142	1,37
1933 (1).				
1934 (1).				

D'après les documents publiés par la S. D. N., les fabriques de cocaïne seraient ainsi réparties :

Allemagne, 7; *États-Unis*, 2; *Grande-Bretagne*, 1, établie postérieurement aux accords de Genève, c'est-à-dire depuis 1925; *Hollande*, 2 dont 1 récente; *France*, 2; *Suisse*, 3, dont 1 depuis 1925; *Belgique*, 1, postérieure également aux accords de Genève; *Japon*, 6; *U. R. S. S.* plusieurs, mais appartenant au Gouvernement; *Tchéco-Slovaquie*, 1 récente.

De telle sorte que, si la consommation mondiale est diminuée par suite de la Convention des stupéfiants de Genève; par contre, celle-ci a eu pour résultat d'augmenter les fabriques! (voir tableau annexé).

Fabrication de la cocaïne

(d'après les documents de la S. D. N. depuis la Convention de 1925).

	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933
France.	552	974	772	1.100	911	831	373	297	394
Allemagne. . .	3.300	2.400	2.500	2.344	1.826	1.153	1.020	744	870
Angleterre. . .	"	"	"	129	238	318	381	395	427
Nippon.	1.419	1.510	1.542	1.420	1.215	1.192	1.008	931	929
Hollande. . . .	680	680	692	668	281	135	89	189	106
Suisse.	"	70	59	140	344	328	155	243	161
U. S. A.	1.023	815	947	952	846	723	870	788	792
U. R. S. S. . . .	"	85	588	935	735	1.120	537	269	85
Formose.	"	"	"	"	38	37	179	"	"
Belgique. . . .	"	"	"	"	"	"	"	"	103
Tchéco-Slovaquie. . .	"	"	"	"	"	"	"	111	90
Norvège (?) . . .	"	"	"	"	"	1	"	1	1
Totaux.	6.974	6.334	7.100	7.688	6.434	5.838	4.612	3.968	4.001

Nota. — Les poids donnés dans ce tableau représentent la cocaïne brute : ils doivent être augmentés de 11 %, si l'on veut avoir le chiffre en chlorhydrate de cocaïne.

1. Nous n'avons pas reçu les statistiques de ces deux dernières années qui, vraisemblablement, ne sont plus établies, étant donné la chute de plus en plus accentuée des ventes de feuilles.

En somme, il faut constater une diminution en cocaïne de près de 50 % par rapport à la production maximum de 1928.

On doit ajouter qu'en Allemagne le chiffre de 3.300 K^{os} en 1925 est tombé à 394 K^{os} en 1933; mais, n'est-il pas bon de faire remarquer que cette diminution considérable provient du fait que, voulant par chauvinisme favoriser les industries chimiques, on a remplacé la cocaïne par des produits de synthèse. Ce n'en est pas moins un résultat intéressant puisque ces dérivés ne semblent pas donner lieu à l'accoutumance et n tombent point sous le coup de la Convention de Genève contre l'emploi des stupéfiants. D'autre part, les médecins, ennuyés par les obligations imposées dans chaque pays pour l'emploi de la cocaïne, sont venus peu à peu à l'emploi des synthétiques.

RÉGIME DE LA VENTE DE LA COCA A AMSTERDAM

Les feuilles de coca de Java, exportées en Europe, sont entreposées à Amsterdam et l'échantillonnage, ainsi que l'analyse, sont faits exactement de la même manière que pour les écorces de quinquina.

Depuis un certain nombre d'années, c'est également l'analyse du « Kina-Bureau » qui fait foi.

Quelques plantations vendent librement, mais la plupart se sont réunies pour former un « Coca-Bureau » qui a passé un contrat d'exclusivité avec la « Convention Cocaïne ». Le prix de la feuille est fonction du prix de vente du chlorhydrate de cocaïne.

Il convient en outre de signaler que, par suite de la perte en teneur alcaloïdique des feuilles par vétusté, tout lot qui est resté invendu six mois après la date de son analyse, doit être l'objet d'une nouvelle analyse avant d'être livré.

Une Convention européenne pour la fabrication de la cocaïne avait existé jusqu'en 1908; elle contrôlait le monde entier, sauf les États-Unis d'Amérique, et en ajoutant la consommation américaine, on peut estimer qu'à cette époque, la consommation mondiale approchait de 7.000 K^{os} par an.

A cause de l'avisement des prix, la lutte entre fabricants devint telle, qu'une réunion eut lieu dans les premiers jours de juillet 1914 à Wiesbaden pour ressusciter la Convention; et c'est seulement en 1924 que celle-ci fut renouvelée, dans le but de réglementer la production et le prix de vente. Elle fonctionne encore aujourd'hui.

Telle est, aujourd'hui, la situation économique de la feuille de coca et de la cocaïne; les chiffres donnés sont suffisamment exacts, car les petites productions de feuilles qui ne figurent pas dans les documents ci-dessus, sont sans grand intérêt. La culture de Ceylan, par exemple, qui, cependant, produit de la coca du type Huanuco, ne peut changer les conclusions.

Il reste uniquement à spécifier les origines botaniques des variétés productrices et les rapporter aux types commerciaux pour établir une monographie définitive de cette importante question.

J'ajouterai que la consommation des produits synthétiques, novocaïne, percaïne, stovaïne, tend à prendre chaque jour une place plus grande, surtout dans les pays peu conservateurs des traditions. Cependant, il est juste d'ajouter que les dérivés chimiques n'ont pas toujours pu remplacer la cocaïne naturelle dans tous ses usages.

EM. PERROT.

L'essence de géranium d'Algérie. Constantes physiques et chimiques. Analyse.

I. — BIBLIOGRAPHIE

La présente note tient compte des travaux ci-dessous indiqués :

- GLITCHITCH et NAVES. L'évaluation du citronellol et du rhodinol en présence de géraniol et de nérol. *Parfums de France*, n° 93, novembre 1930, p. 326-333.
- Y. R. NAVES. Les essences de géranium, production, composition, caractères analytiques. *Parfums de France*, n° 137, juillet 1934, p. 168-180.
- B. ANGLA. L'essence de géranium en Algérie. *Parfumerie Moderne*, décembre 1932, p. 581 et suiv.
- A. SABATIÉ et B. ANGLA. Contribution à la connaissance analytique des huiles essentielles : essences de géranium d'Algérie. *Ann. Fals. et Fraudes*, n° 302, février 1934, p. 70-81.
- C. LAGNEAU. Les constituants principaux des essences de roses et de géranium. *Ann. Fals. et Fraudes*, n° 303-304, mars-avril 1934, p. 134-149.
- B. ANGLA. L'essence de géranium d'Algérie. *Ann. Fals. et Fraudes*, n° 314, février 1935, p. 97 et suiv.

II. — NATURE ET CARACTÈRES DE L'ESSENCE DE GÉRANIUM D'ALGÉRIE.

L'essence de géranium d'Algérie est extraite par distillation à la vapeur d'eau des tiges du *Pelargonium roseum* ou Géranium rosat.

On peut attribuer à l'essence de géranium d'Algérie les normes analytiques suivantes :

	SABATIÉ ET ANGLA	NAVES
Densité D_4^{15}	0,890 à 0,901	0,890 à 0,905
Indice de réfraction N_D^{20}	1,4634 à 1,4704	1,468 à 1,472
Rotations α_D	"	— 6,30 à — 13°

	SABATIE ET ANGLA	NAVES
Rotations α_r (°)	— 5°71 à — 8°64	"
— α_y	— 7°97 à — 13°2	"
— α_v	— 9°30 à — 15°31	"
Dispersion rotatoire $\frac{\alpha_v}{\sigma_j}$	1,161 à 1,174	"
— — $\frac{\alpha_v}{\alpha_r}$	1,520 à 1,650	"
Indice d'acide	1,4 à 8,4	Jusqu'à 12
— d'éther	50 à 75,6	54,6 à 74,1
Éther pour 100 en tiglates	24,5 à 31,2	23 à 31,2
Ind. d'éther ap. acétylation	202 à 219	204,2 à 228,2
Alcools libres pour 100	42 à 51	42 à 61
— totaux pour 100	62 à 68,5	61 à 72
Citronellol-rhodinol	30 à 43	26 à 43
Cétones	"	0,6 à 16 pour 100

L'examen du tableau précédent montre que les valeurs des différentes déterminations analytiques oscillent entre deux limites extrêmes assez éloignées.

Nous nous permettrons d'ajouter que certaines essences, pourtant pures, présentent des caractéristiques analytiques qui ne peuvent entrer dans les limites prévues.

Mais il s'agit, en tout état de cause, de cas isolés et au surplus il est relativement facile de reconnaître la pureté de ces essences lorsqu'au lieu d'envisager seulement leurs caractères anormaux on examine l'ensemble des données analytiques.

Nous proposons donc au *V^e Congrès des Plantes médicinales et aromatiques* de déclarer qu'une essence de géranium d'Algérie vendue comme naturelle et pure devra présenter des caractères physiques et chimiques qui pourront s'intercaler entre les limites ci-dessus indiquées.

PROPOSITION

1^o MÉTHODES D'ANALYSE.

Il nous a semblé utile de faire une distinction entre les recherches normales et les recherches spéciales.

A. RECHERCHES NORMALES. — Elles comprendront les déterminations suivantes :

Densité.
Indice de réfraction.
Rotation α_D .
Indice d'acide.
Indice d'éthers.

1. α_r Rotation pour la raie rouge de l'hydrogène.

Éthers pour 100 en tiglates.
Indice d'éthers après acétylation.
Alcools libres pour 100.
Alcools totaux pour 100.
Citronellol-rhodinol apparent.

Pour la détermination des densités, indice de réfraction, rotation α_D , nous admettrons l'emploi des méthodes que nous proposons par ailleurs comme méthodes internationales.

Pour le dosage de l'acidité on peut employer la méthode suivante :

On pèse dans une fiole d'ERLENMEYER, au milligramme près, environ 2 gr. d'huile essentielle. On ajoute 5 cm³ d'alcool neutre à 95^e centésimaux, puis III gouttes d'une solution alcoolique de phénolphthaléine à 1 %, et on titre l'acidité avec une solution aqueuse de potasse ou de soude N/5.

L'indice d'acidité est alors : $\frac{11,2 \times n}{p}$ où n est le nombre de centimètres cubes de liqueur alcaline utilisée pour arriver à la neutralité, et p le poids d'huile essentielle mis en œuvre.

Pour les déterminations chimiques concernant l'acétylation et les différents indices d'éthers, pour le calcul des alcools libres et combinés, et pour le dosage du citronellol-rhodinol apparent, nous demandons également l'emploi des méthodes proposées par ailleurs comme méthodes internationales.

B. — RECHERCHES SPÉCIALES. — Elles comprennent notamment certaines déterminations un peu particulières, quelquefois indispensables pour déceler la fraude scientifique.

Détermination des rotations, $\alpha_r, \alpha_j, \alpha_v, \alpha I$ — α_r correspond à la rotation subie par la lumière polarisée de la raie rouge de l'hydrogène traversant une colonne liquide de 10 cm.

Quant aux rotations $\alpha_j, \alpha_v, \alpha I$, elles sont définies au rapport général.

On détermine ces rotations à l'aide d'un polarimètre de précision.

Calcul des rapports de dispersion : $\frac{\alpha_v}{\alpha_r}, \frac{\alpha_v}{\alpha_j}, \frac{\alpha I}{\alpha_j}, \frac{\alpha I}{\alpha_v}$, etc. Le calcul de ces rapports ayant fait l'objet d'un paragraphe du rapport général, il est inutile de revenir ici sur ce sujet.

Détermination des acides volatils. — On peut appliquer pour cette recherche la technique de DUCLAUX décrite dans le mémoire de SABATIER et ANGEL.

Détermination du résidu fixe. — Cette détermination est utile pour distinguer les essences fraudées, les vieilles essences pouvant présenter des caractères anormaux autorisant un soupçon de fraude.

Comme la caractéristique principale des vieilles essences réside dans

l'augmentation du résidu fixe, l'appréciation de ce dernier est capitale pour les conclusions de l'analyste.

D'après SABATIÉ et ANGLA (*loc. cit.*) on procédera comme suit :

On pèse 5 gr. de l'essence à examiner et on les introduit dans une capsule en platine de 28 mm. de diamètre (capsule standard pour la détermination de l'extrait sec des vins). On porte au bain-marie et on chauffe pendant dix heures. A ce moment, on doit noter la disparition de toute odeur d'essence de géranium. On pèse rapidement dès refroidissement.

Les essences jeunes donnent dans ces conditions un résidu fixe qui représente au plus 8 à 9 % de l'essence.

2° RÉDACTION DU BULLETIN D'ANALYSE.

Nous proposons la RÉDACTION-TYPE qui suit :

Analyse d'huile essentielle de géranium d'Algérie.

(Filtrée ou non filtrée).

Densité à t°
Indice de réfraction à t°
Rotation α D à t°
Indice d'acide
Indice d'éther
Éthers pour 100 en tiglates
Indice d'éther après acétylation
Alcools libres p. 100
Alcools totaux p. 100
Citronello-rhodinol apparent pour 100
Cétones pour 100

Rotations :

α r
α j
α v
α l

Rapports de dispersion :

$\alpha \frac{v}{r}$
$\alpha \frac{v}{j}$
$\alpha \frac{v}{l}$
Résidu fixe
Acides volatils
Conclusions

C. LAGNEAU,

Ingénieur-agricole, Chimiste analyste,
Diplômé de l'Institut national agronomique,
Docteur en droit.

Deux méthodes nouvelles pour le dosage volumétrique rigoureux des alcaloïdes (1).

I. — TITRAGE DES ALCALOÏDES A L'ÉTAT D'IODOMERCURATES

Les méthodes volumétriques les plus importantes pour le dosage des alcaloïdes, se rattachent surtout à deux grandes classes (2).

Les unes font appel au caractère basique des alcaloïdes, les autres mettent à profit l'insolubilité des iodomercurates d'alcaloïdes.

Les méthodes acidimétriques ont un double inconvénient : elles ne sont pas spécifiques, et elles doivent être modifiées dans chaque cas particulier, pour tenir compte des propriétés de l'alcaloïde mis en jeu.

Les méthodes qui utilisent les iodomercurates d'alcaloïdes ont l'avantage d'être plus spécifiques et de pouvoir fournir en principe une technique générale. Si elles ont été longtemps entachées d'un empirisme qui ne permettait pas de leur accorder grand crédit, il n'en est plus de même depuis qu'un travail récent (L. MAHICQ, 1929) a fait entrer la précipitation des iodomercurates d'alcaloïdes dans le cadre d'une équation rigoureuse.

La question qui reste à résoudre est celle du titrage de l'anion iodo-mercurique. Une solution potentiométrique en a été donnée; j'ai cherché à y répondre par une solution purement volumétrique qui, par son association avec la précipitation quantitative des alcaloïdes, fournisse une méthode suffisamment simple, précise et générale pour le dosage de ces substances.

* *

Sans vouloir retracer ici l'historique des méthodes de titrage volumétrique des alcaloïdes, je me contenterai de rappeler les plus importantes d'entre elles.

LE TITRAGE ACIDIMÉTRIQUE DES ALCALOÏDES.

Le titrage acidimétrique des alcaloïdes et de leurs sels n'offre aucune particularité si ce n'est l'emploi d'indicateurs colorés différents de ceux

1. Cf. F. GALLAIS. — Recherches sur le dosage volumétrique des alcaloïdes à l'état d'iodomercurates et par azotométrie. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1933. Jouve et C^e, éditeur (72 pages).

2. On trouvera l'indication des différentes méthodes qui ont été proposées jusqu'à ce jour dans une revue très récente de F. GIRAULT : Les dosages d'alcaloïdes dans les préparations pharmaceutiques. *Journ. pharm. et chim.*, [8], 1934, 19, p. 499 et 536.

qui sont utilisés couramment pour l'acidimétrie et l'alcalimétrie, comme l'iodéosine, l'hématoxyline, la cochenille, etc.

Il semble en effet que la nécessité d'utiliser des indicateurs spéciaux se soit imposée empiriquement dès les plus anciens essais tentés dans cette voie. Mais FALLIÈRES [7] paraît être le premier à l'avoir souligné et dans une certaine mesure expliqué. Il note d'une part que « le dosage acidimétrique des alcaloïdes ne présente pas la précision rigoureuse qu'il est possible d'obtenir avec les alcalis minéraux », et d'autre part, « qu'un même indicateur ne peut pas être utilisé pour tous les alcaloïdes ». Et il propose l'emploi d'un réactif spécial dont la couleur propre évite d'utiliser un indicateur : le sulfate de cupritétramine étalonné par l'acide sulfurique titré. Cette méthode originale a fait l'objet d'une étude critique en 1917 de la part de KUNZ-KRAUSE et RICHTER [20]. Elle offre surtout un intérêt de curiosité.

L'étude rationnelle de la question du choix des indicateurs a commencé beaucoup plus tardivement lorsqu'elle a été examinée à la lumière des acquisitions physico-chimiques qui permettent une estimation quantitative de la « force des acides et des bases ». Il est évident aujourd'hui que le titrage acidimétrique d'une base alcaloïdique constitue dans chaque cas un problème particulier, qui exige pour sa solution la connaissance de la constante de dissociation de cette base. C'est cette constante qui conditionne le pH correspondant à la neutralité chimique et, partant, le choix de l'indicateur approprié.

Les premiers essais dans la voie du titrage physico-chimique des alcaloïdes sont dus à PINKHOFF [31], qui effectua un certain nombre de déterminations acidimétriques en utilisant les indications de l'électrode à hydrogène. Ce fut le point de départ de travaux importants, en Allemagne, en Amérique et en Angleterre. En suivant, par des mesures électrométriques du pH, le titrage des différents alcaloïdes par un acide ou celui de leur sels par une base, on a pu vérifier expérimentalement que le pH correspondant à la neutralité saline est une constante individuelle pour chaque alcaloïde. On connaît maintenant ces valeurs critiques du pH pour la plupart d'entre eux, ainsi que la constante de dissociation et il en résulte que l'on peut choisir en connaissance de cause l'indicateur qui leur convient le mieux.

Certains auteurs comme F. MULLER [27] et J. CRANTZ [5] ont eu également recours à l'électrode à hydrogène. Elle offre l'inconvénient de provoquer la réduction de plusieurs alcaloïdes (strychnine, quinine). D'autres, tels que H. BAGGESGAARD-RASMUSSEN et Aa. SCHOU [1], WACENER et W. J. MAC GILL [40] ont utilisé l'électrode à quinhydron, mais elle n'est pas non plus à l'abri de tout reproche, car elle provoque souvent des précipitations. Quoi qu'il en soit, on peut admettre qu'il est possible aujourd'hui de titrer exactement les alcaloïdes par acidimétrie à condition d'avoir à sa disposition une gamme étendue d'indicateurs. A titre

d'exemple, je citerai la conclusion du travail de BAGGESGAARD-RASMUSSEN et SCHOU qui ont utilisé des témoins colorés préparés avec des solutions tampons ayant le pH critique déterminé par le titrage électrométrique. La saturation de l'atropine, de la brucine, de la codéine, de la morphine se fait entre pH 4,8 et pH 5; celle de la cinchonine jusqu'à pH 5,8. Toutes ces bases peuvent être titrées, pratiquement, en présence de rouge de méthyle. La narcotine peut être titrée à pH 4,5 en présence d'orangé de méthyle et la quinine comme monoacide entre pH 6,2 et pH 6,4 en présence de paranitrophénol.

Notons enfin que KOLTHOFF [48], TREADWELL et JANETT [36] ont préconisé une solution conductométrique de la question.

LE TITRAGE DES ALCALOÏDES A L'ÉTAT D'IODOMERCURATES.

Signalé entre 1830 par WINCKLER [41] pour un emploi qualitatif, l'iodomercurate de potassium fut introduit en analyse en 1846 par A. von PLANTA REICHENAU [32]. Mais c'est seulement en 1862 et 1863 qu'il prit l'importance qui lui a toujours été reconnue depuis lors. A cette époque, F. MAYER [25], dans une note à la Société américaine de pharmacie (août 1862) suivie d'un article dans le journal de cette société (1863) et VALSER [37], dans une thèse présentée à la Société de Pharmacie de Paris (1862), attirèrent l'attention sur les avantages offerts par ce réactif pour l'essai qualitatif et quantitatif des alcaloïdes. Alors que VALSER employait une solution de biiodure de mercure dans l'iodure de potassium, saturée en mercure, MAYER employait une solution de bichlorure de mercure dans l'iodure de potassium renfermant un excès d'iodure alcalin. Ces deux formules ont fourni le modèle de tous les réactifs ultérieurs et la méthode de MAYER elle-même a représenté la méthode-type pendant très longtemps. Cette méthode consiste essentiellement à ajouter le réactif de MAYER à la solution d'alcaloïde à titrer jusqu'à ce qu'il n'y produise plus de trouble, ou jusqu'à ce qu'un essai à la touche indique qu'on en a versé en excès (*). On déduit la quantité d'alcaloïde précipitée, du volume de réactif employé, au moyen d'un coefficient absolument empirique, établi par le titrage d'une solution dont on connaît la concentration. L'approximation obtenue par cette méthode ne peut être très élevée; abstraction faite d'une certaine incertitude sur la fin de la réaction, elle ne réalise pas pour la précipitation des iodomercurates d'alcaloïdes les conditions dont on a reconnu depuis la nécessité. Actuellement, on sait que le réactif iodomercurique doit être en large excès à la fin de la précipitation, pour que celle-ci soit

1. Une technique analogue a encore fourni récemment à DEBREUILLE [6] le principe d'un essai, le dosage-limite, dont le but diffère d'ailleurs sensiblement de celui que l'on cherche à atteindre par un dosage.

complète. On sait aussi que la composition des iodomercurates d'alcaloïdes n'est pas invariable et que, suivant les circonstances de leur précipitation, ils peuvent affecter, à tout le moins, l'une ou l'autre des quatre formules établies par FRANÇOIS et BLANC [9].

La méthode indirecte proposée en 1926 par IONESCO-MATIU [15] [16] donne déjà de meilleurs résultats. Elle consiste à précipiter l'alcaloïde en présence d'un excès de réactif, à séparer ce précipité et à y doser le mercure selon le procédé de E. VOTOCEK et L. KASPEREK [39]. Elle présente, cependant, plusieurs inconvénients : le réactif iodomercurique employé, réactif du type VALSER, est susceptible de fournir un précipité mercuriel par simple addition d'eau. La condition de l'équilibre entre l'anion iodomercurique et ses composants [17] [10]

$$\frac{[\text{HgI}^2] \times [I^-]^2}{[\text{HgI}^2 -]} = \text{Cte.}$$

montre en effet que la dilution d'un tel réactif qui ne renferme aucun excès d'iodure alcalin doit conduire à la formation de biiodure de mercure, qui ne peut se maintenir en solution dans un milieu aussi concentré. Il est facile de le vérifier expérimentalement et IONESCO-MATIU lui-même, dans ses tableaux, mentionne souvent cet accident. En outre, on emploie encore ici des coefficients empiriques souvent assez éloignés des coefficients théoriques, que fournissaient les formules de FRANÇOIS. Enfin, la plus petite variation dans les conditions de la précipitation peut conduire à des types d'iodomercurates d'alcaloïdes différents et à de grosses erreurs par le titrage du mercure insolubilisé. Il en est tout autrement avec la méthode de L. MARICQ, dont j'exposerai la genèse avec quelques détails en raison de son intérêt évident [23] [24]. Les quatre types d'iodomercurates d'alcaloïdes obtenus par FRANÇOIS et BLANC sont les suivants :



ils rentrent tous dans une formule unique :



où la seule indétermination porte sur la valeur de n . En sorte que si l'on s'attache à l'acide iodhydrique qui accompagne la molécule alcaloïdique — et non plus au mercure — leur rapport est constamment égal à 1, quel que soit le type de précipité obtenu. En d'autres termes, la formation de l'iodomercurate d'alcaloïde est passible d'une représentation stœchiométrique, telle que, par exemple :



Chaque molécule d'alcaloïde — pour un alcaloïde monobasique, — entraîne avec elle un atome d'iode pris à l'anion iodomercurique et

toute méthode, permettant d'évaluer cette transformation, permettra, *ipso facto*, d'évaluer la quantité d'alcaloïde précipitée.

La molécule d'un alcaloïde bibasique entraîne avec elle deux atomes d'iode. Guidé par cette idée, et possédant une technique potentiométrique appropriée, que j'exposerai plus loin avec celles que je propose, MARICQ s'est efforcé de réaliser la précipitation quantitative des iodomercurates d'alcaloïdes. Il a d'abord vérifié que ces composés possèdent une solubilité notable dans les iodures alcalins et il a rejeté de ce fait l'emploi des réactifs du type MAYER; puis comme l'emploi d'un réactif du type VALSER laissait subsister un déficit important dans les résultats, il a incriminé l'iodure alcalin libéré par la réaction elle-même, et il a essayé d'y remédier en agitant l'iodomercurate d'alcaloïde avec du biiodure de mercure avant de le séparer par filtration. Les résultats sont devenus aussitôt quantitatifs. Mais, la suite des expériences l'a montré, cette réussite est imputable moins à la présence de l'iodure de mercure qu'à l'agitation dont il fournit le prétexte. Sa présence n'est qu'exceptionnellement indispensable, si bien qu'il suffit le plus souvent d'agiter assez longuement (trois minutes) le précipité d'iodomercurate d'alcaloïde avec l'excès de réactif précipitant, pour lui donner la forme théorique indiquée. Les analyses du précipité obtenu ont d'ailleurs montré à MARICQ qu'il répond cinq fois sur six au type HgI^2 , Alc, IH. Mais, comme je l'ai déjà fait remarquer, cette circonstance devient secondaire puisque l'exactitude du dosage n'en dépend plus. La possibilité de titrer correctement l'excès d'iodomercurate alcalin, reste seule à considérer.

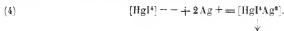
TITRAGE DE L'ANION IODOMERCURIQUE.

La seule méthode qui existât jusqu'à aujourd'hui pour le titrage volumétrique de l'anion iodomercurique est la méthode potentiométrique proposée par L. MARICQ. Elle consiste à suivre avec une électrode en mercure, la décomposition de cet anion par l'ion Hg^{++} [22].

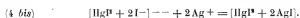
J'ai pu en établir deux autres qui ne font intervenir aucun procédé physico-chimique et s'appliquent spécialement l'une au macrodosage, et l'autre au microdosage des iodomercurates.

1° Méthode argentimétrique.

En traitant une solution d'iodomercurate de potassium dans l'alcool à 20° où l'anion (Hg I^2) — se trouve isolé [10] par du nitrate d'argent, j'ai obtenu un sel d'argent insoluble parfaitement défini, dont j'ai pu établir le caractère complexe [11] et j'ai montré la possibilité de titrer l'anion iodomercurique, en suivant par des mesures de conductibilité la réaction :



J'ai naturellement cherché à étendre ce titrage aux solutions aqueuses d'iodomercurates qui renferment toujours des ions I^- à côté de l'ion iodomercurique. Dans ce but, j'ai précipité par le nitrate d'argent des solutions contenant des quantités connues de HgI^2 et de KI et j'ai dosé l'excès d'argent restant après la précipitation par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD. La quantité d'argent consommée par de telles solutions, doit correspondre à la précipitation simultanée des ions (I^-) et (HgI^2) . On peut d'ailleurs écrire la réaction (4) sous une autre forme :



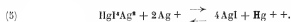
Cette forme d'écriture qui ne répond nullement à la réalité chimique offre cependant l'avantage de schématiser l'indépendance, au point de vue analytique, des ions iode qui ont concouru à la formation de l'anion complexe. En sorte que, dans des solutions telles que celles que j'ai préparées, on doit s'attendre à retrouver par argentimétrie la totalité des ions iode introduits avec l'iodure de potassium sans que la présence d'iodure de mercure intervienne en rien. C'est bien ce que l'expérience m'a montré. Voici en effet, les résultats obtenus avec des solutions renfermant de 1,4 % à 3,2 % de biiodure de mercure et de 1,5 % à 10 % de KI .

Iode introduit sous forme de KI :

Calculé	0,0694	0,0781	0,0759	0,0800	0,0783	0,0830
Trouvé	0,0694	0,0782	0,0758	0,0803	0,0785	0,0832

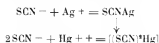
Les résultats sont excellents puisque l'erreur relative oscille entre 0,12 et 0,42 %. Et cependant, il y a tout un groupe de faits qui concourent à indiquer que les choses ne se passent pas aussi simplement que je l'ai supposé.

1° Il est facile de constater que lorsqu'on ajoute progressivement le nitrate d'argent à la solution d'iodomercurate acidulée par l'acide azotique, le précipité d'iodomercurate d'argent qui se forme d'abord avec sa couleur jaune d'or caractéristique, pâlit rapidement et prend la couleur soufre de l'iodure d'argent. Le nitrate d'argent, comme cela avait déjà été signalé [12], réagit sur l'iodomercurate d'argent primitivement formé et le transforme au moins partiellement en iodure d'argent.



En pesant les précipités obtenus par traitement d'une solution d'iodomercurate par des doses croissantes de nitrate d'argent, j'ai trouvé des poids variables compris entre celui qui correspond à la formule HgI^2Ag^2 et celui qui correspond à la formule $4AgI$. Il s'agit donc bien d'une réaction d'équilibre dont le terme varie avec les conditions expérimentales.

L'exactitude des résultats obtenus dans le titrage indirect par l'ion $(\text{SCN})^-$ tient à ce que cet anion possède la propriété exceptionnellement favorable de doser indifféremment les ions Ag^+ d'ou Hg^{++} [38].



pour deux ions Ag^+ utilisés en excès la réaction (5) libère un ion Hg^{++} équivalent au point de vue du titrage par l'ion $(\text{SCN})^-$ dont la consommation globale ne subit aucune modification.

Pour apporter la preuve expérimentale de ce mécanisme, j'ai réalisé l'expérience suivante :

2 cm³ de réactif de MARICQ (cf. formule page 287) sont traités par 10 cm³ de nitrate d'argent 0,02 N; l'excès d'argent est alors de 7 cm³ 50 au maximum, de 5 cm³ au minimum. Pour l'éliminer on ajoute un volume d'acide chlorhydrique titré, légèrement plus grand qu'il ne serait théoriquement nécessaire (4 cm³ 55 HCl, N/10). La solution ne doit plus renfermer à ce moment que le mercure libéré dans l'action du nitrate d'argent sur l'iodomercurate d'argent, et celui-ci doit pouvoir être titré par un sulfocyanure alcalin. Pour assurer la spécificité de ce dosage, j'en ai adopté la forme potentiométrique. Suivant les indications de R. MULLER [28], on élimine les ions chlore par le permanganate de potassium; on décolore au moyen de sulfate ferreux, puis, l'on suit, avec une électrode en platine amalgamé, le titrage de la solution nitrique d'ions Hg^{++} par le sulfocyanure titré. Par ce procédé, j'ai mis en évidence une consommation de sulfocyanure 0,02 N voisine de 1 cm³ (0 cm³ 90 et 1 cm³ 05 dans deux expériences correspondant à des conditions un peu différentes pour la précipitation de l'iodomercurate d'argent).

Mes hypothèses sur ce point paraissent donc pleinement vérifiées. Si d'ailleurs, on emploie pour le titrage de l'anion iodomercurique, non plus la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD, mais celle de MOHR, on obtient bien des chiffres d'argent compris entre ceux qui correspondent à l'équation (4) et ceux qui correspondraient à l'équation (5); les résultats varient alors avec la dilution.

5 cm³ d'iodomercurate N/50 par exemple, exigent de 2 cm³ 25 à 2 cm³ 60 de NO_3Ag N/10 pour une dilution variant de 20 à 50 cm³ [théorie pour l'équation (4) 2 cm³ et pour l'équation (5) 4 cm³].

2° D'autre part, lorsque l'on termine le dosage à la façon d'un dosage d'iodure, on constate qu'il diffère sensiblement de ce cas classique. La fin du dosage est marquée par l'apparition brutale et définitive de la teinte rouille du sulfocyanate ferrique; cette teinte est remarquablement stable et reste inaltérée au bout de vingt-quatre heures.

Les ions Ag^+ ne repassent donc absolument pas en solution. En

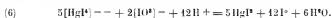
même temps, le précipité se recolore progressivement et atteint, à l'approche du virage, une teinte jaune vif. Il y a lieu de penser qu'il se forme de nouveaux complexes, s'apparentant d'ailleurs à des types déjà signalés, soit que l'ion sulfocyanure se substitue totalement ou partiellement à l'ion iode dans l'iodomercurate d'argent [35], soit même que la molécule entière du sulfocyanure d'argent entre dans un ion mercuriel complexe.

2^o Méthode iodométrique.

La méthode argentimétrique donne une exactitude presque parfaite en liqueur N/10, elle donne encore d'excellents résultats en liqueur N/50 entre les mains d'un expérimentateur exercé. Il est bien certain, cependant, qu'en dépit de la stabilité particulière du virage, elle est d'une exécution plus délicate à cette dilution. Il ne saurait être question de descendre plus bas dans la gamme des liqueurs titrées.

J'ai établi une seconde méthode, méthode iodométrique cette fois, qui est au contraire une méthode de choix à l'échelle microanalytique et qui serait impraticable à l'échelle macroanalytique.

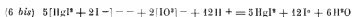
Cette méthode repose essentiellement sur la décomposition de l'anion iodomercurique, par un iodate en milieu acide :



Comme la méthode argentimétrique, elle s'apparente directement à une méthode de dosage de l'ion iode; ici, la méthode de RICHARD,



on peut d'ailleurs encore schématiser l'indépendance des ions iode dans l'anion iodomercurique selon :



en sorte que, dans les solutions aqueuses où l'anion iodomercurique est en équilibre avec des ions I^- , l'iode métalloïdique libéré provient à la fois de ces deux ions.

Deux difficultés se présentaient pour l'utilisation de la réaction (5). D'une part, la présence du biiodure de mercure en suspension dans le milieu où doit s'effectuer le titrage de l'iode, de l'autre la libération d'iode métalloïdique dans un faible volume d'eau, peu approprié à sa dissolution. Pour remédier à la présence du biiodure de mercure, j'ai eu l'idée de passer en milieu alcalin par addition de bicarbonate de soude après la fin de la réaction (5), ce qui nous permettait de ramener le biiodure de mercure à l'état d'iodomercurate de potassium en ajoutant un petit excès d'iodure de potassium. On termine alors par un titrage de l'iode à l'arsenic trivalent.

De cette façon, le milieu de dosage redevient limpide et l'on évite aussi les risques d'un titrage par l'hyposulfite qui pourrait éventuellement réagir sur le biiodure de mercure précipité.

J'ai éprouvé plus de difficulté à éviter qu'une partie de l'iode métalloïdique ne se volatilise au moment de sa libération, dans un milieu où il est presque insoluble. Le procédé qui m'a procuré les meilleurs résultats, consiste à ajouter au milieu 30 % de chloroforme et à introduire l'iodate très lentement, par petites fractions d'une solution diluée.

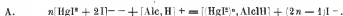
Cette méthode m'a donné d'excellents résultats tant avec des solutions d'iodomercures pures qu'avec des mélanges d'iodomercure et d'iodure alcalin. Voici par exemple les chiffres obtenus avec une solution d'iodure de potassium 0,025 N saturée de biiodure de mercure.

VOLUME DE SOLUTION soumis au titrage	VOLUME DE As^{3+} 0,02 N utilisé	ERREUR relative pour 100
1 cm^3	1,25	0
2 cm^3	2,50	0
3 cm^3	3,75	0,2
5 cm^3	6,24	0,1
7 cm^3	8,73	0,2
10 cm^3	12,50	0

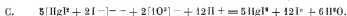
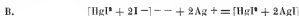
TITRAGE DES ALCALOÏDES A L'ÉTAT D'IODOMERCURATES.

Il ressort de l'ensemble des considérations précédentes :

1° Que l'on peut précipiter les iodomercures d'alcaloïdes d'après une équation rigoureuse dont la forme schématique est :



2° Que l'on peut titrer l'anion iodomercurique tout comme l'ion iode en utilisant l'une ou l'autre des deux équations suivantes :



↓

Il devient alors facile, au moins théoriquement, de doser les alcaloïdes en les précipitant par un réactif iodomercurique titré dont on déterminera l'excès.

L'association de l'équation A à l'équation B ou à l'équation C montre que la précipitation d'une molécule d'un alcaloïde monobasique correspond à une différence d'un atome dans la consommation d'argent ou dans la libération d'iode métalloïdique. On peut donc traduire directement en alcaloïde les résultats volumétriques obtenus avec le sulfocyanure ou l'anhydride arsénieux titrés. J'ai effectué des essais avec la

méthode argentimétrique et avec la méthode iodométrique. Ces deux méthodes sont aussi exactes l'une que l'autre; il est certain cependant qu'en microanalyse — j'opère avec des liqueurs 0,02 N — il est plus facile de saisir la fin d'un dosage iodométrique que l'apparition de la teinte due au sulfocyanure ferrique (1).

En outre, lorsque l'alcaloïde à doser se trouve sous forme de sel halogéné, il devient nécessaire de titrer séparément l'halogène et de faire, par conséquent, deux dosages au lieu d'un. Je donne donc la préférence à la méthode iodométrique et je réserve la méthode argentimétrique pour le cas particulier des alcaloïdes à fonction phénol auxquels la méthode iodométrique est inapplicable.

I. — TECHNIQUES

Voici le détail des techniques que j'ai adoptées.

PRÉCIPITATION DES ALCALOÏDES.

Je me suis conformé pour la précipitation des alcaloïdes aux règles formulées par MARICQ que je résumerai ci-dessous.

« *Réactif.* — On dissout dans environ 100 cm³ d'eau distillée, récemment bouillie, et refroidie, 4,150 d'iodure potassique pur et anhydre et on ajoute un léger excès soit 6 gr. (théorie 5,68) d'iodure mercurique pur. On agite pendant quelques minutes, on dilue à 1 litre dans un matras jaugé et l'on abandonne au repos pendant une nuit. On filtre alors sur papier sec pour séparer l'excès d'iodure mercurique. » Ce réactif est tout à fait stable si on le conserve à l'abri de la lumière dans de petits flacons complètement remplis. L'alcaloïde à doser doit être en solution diluée (de l'ordre de 0,2 %) dans l'acide sulfurique 0,01 à 0,05 N; on prélève très exactement un volume déterminé de cette solution compris entre 5 et 15 cm³ et choisi de façon à mettre en jeu 0,01 à 0,03 d'un alcaloïde monobasique; on le verse dans un tube à essai ou dans une petite fiole bouchant parfaitement et on lui ajoute 10 cm³ du réactif de MARICQ et quelques centigrammes d'iodure mercurique finement pulvérisé. On bouche et l'on agite énergiquement pendant un temps minimum que MARICQ fixe à trois minutes, mais que je trouve plus prudent de fixer à cinq minutes. La solution d'abord uniformément trouble s'éclaircit progressivement tandis que le précipité s'agglomère et parfois se colle au verre. L'agitation devrait être poursuivie en réalité

1. Il est intéressant de remarquer que F. MAYER avait déjà eu l'idée d'un titrage indirect par le nitrate d'argent. Mais il se plaçait dans des conditions telles que son procédé ne pouvait lui donner de bons résultats.

Après lui, HEIKEL (14) avait essayé de titrer l'excès de mercure du réactif par cyanoargentimétrie.

jusqu'à clarification totale. Ce résultat peut être atteint dans la grande majorité des cas. Pour quelques alcaloïdes, la clarification n'est jamais complète et s'il en est ainsi, on ne devra cesser l'agitation que lorsqu'il sera évident que le trouble ne diminue plus. A ce moment, et à ce moment seulement, on ajoutera une pincée de sulfate de baryum précipité pur.

Dans tous les cas, on filtre le mélange sur papier à filtration lente et on prélève une partie aliquote du filtrat pour y doser l'excès de réactif. Il est essentiel également de ne titrer qu'une solution parfaitement limpide. Il est quelquefois nécessaire pour arriver à ce résultat de répéter une ou deux fois la filtration mais on peut toujours l'obtenir.

L'addition de biiodure de mercure au moment de la précipitation, n'est utile que pour un petit nombre d'alcaloïdes, mais comme elle n'offre aucun inconvénient pour les autres, il est bon de l'adopter, une fois pour toutes.

TITRAGE DE L'EXCÈS DE RÉACTIF.

1° *Par argentimétrie* : 10 cm³ du filtrat sont placés dans un ERLÉNMEYER de 50 cm³ et additionnés, dans l'ordre, de

10 cm³ NO³Ag, 0,02 N.

5 cm³ NO³H concentré.

3 cm³ alun de fer à saturation.

puis on verse avec une semi-microburette le nombre n de centimètres cubes de sulfocyanure d'ammonium nécessaire pour obtenir l'apparition d'une teinte rosée. La couleur jaune du précipité gêne quelquefois pour l'appréciation de cette teinte; il suffit alors de laisser reposer entre chaque addition de réactif. En revanche, comme je l'ai déjà fait remarquer, le virage est plus net et naturellement beaucoup plus stable que dans le dosage des halogènes. Le précipité ne libère absolument pas d'ions argent et cette particularité facilite beaucoup le titrage, mais il faut en tenir compte lorsqu'on étalonne le sulfocyanate par rapport au nitrate d'argent. Pour rendre le dosage et l'étalonnage comparables, il faut arrêter celui-ci dès l'apparition d'une teinte rose persistant quelques secondes et pousser le virage un peu moins loin qu'on ne le fait ordinairement.

2° *Par iodométrie* : Placer 10 cm³ du filtrat dans un ERLÉNMEYER de 100 cm³, ajouter 2 cm³ d'acide sulfurique normal et 5 cm³ de chloroforme, verser alors 2 cm³ d'une solution d'iodate de potassium à 0,5 %, goutte à goutte, en agitant vigoureusement entre chaque goutte pour permettre à l'iode de se dissoudre dans le chloroforme au fur et à mesure de sa mise en liberté (j'emploie pour cette opération une pipette automatique du type BAUDOUIN). La teinte de la couche aqueuse ne doit dépasser le jaune clair à aucun moment.

Attendre quelques secondes, puis ajouter par petites portions en évitant une effervescence trop brusque 0 gr. 50 de CO^3NaH pulvérisé, agiter, attendre à nouveau un instant, puis faire tomber quelques cristaux d'iodure de potassium pur parfaitement exempt d'iode. Le biiodure de mercure, se dissout instantanément et le coefficient de partage de l'iode, devenant plus favorable à la couche aqueuse, celle-ci se colore plus ou moins fortement. Il n'y a plus dès lors qu'à titrer l'iode libéré par une solution alcaline d'anhydride arsénieux 0,02 N en suivant le mode opératoire classique. La décoloration du chloroforme se fait très bien, même à la fin de l'opération, si l'on a soin à ce moment d'agiter longuement le mélange entre chaque addition de liqueur titrée.

La technique argentimétrique, et mieux encore, la technique iodométrique, permettent de saisir la fin du titrage, à 0 cm^3 01 près. Cette approximation étant nécessaire, puisque les quantités d'alcaloïde mises en œuvre correspondent à un volume d'iodomercurate N/50 de l'ordre de 2 à 3 cm^3 , il convient d'utiliser des burettes avec lesquelles on puisse l'obtenir.

Comme il s'agit d'un dosage par différence, les volumes de liqueur titrée qui entrent réellement en jeu sont plus élevés (de l'ordre de 5 cm^3), et on ne peut employer une microburette au centième qui serait trop encombrante. J'utilise indifféremment une burette automatique, de 12 cm^3 au 1/50 du type BAUBOIN, ou une burette de 10 cm^3 au 1/20 du type NICLOUX à laquelle j'adapte un tube terminé par un capillaire comme PREGL l'a indiqué; il est facile d'obtenir dans ces conditions des gouttes de 0 cm^3 01. On s'aide au besoin d'une loupe pour évaluer le niveau du liquide dans la burette.

CALCUL.

Le réactif de MARICQ est 0,025 N en iodure de potassium. Ce titre est généralement obtenu presque exactement par pesée, mais il importe de le déterminer avec précision par un étalonnage pratiqué de temps à autre dans les conditions mêmes du dosage.

10 cm^3 du réactif sont additionnés de 10 cm^3 d'eau distillée et l'on soumet 10 cm^3 du mélange à un titrage argentimétrique ou iodométrique. Si le réactif est bien préparé on utilise pour ce titrage un volume $N = 12 \text{ cm}^3$ 50 de liqueur d'argent ou de liqueur d'iode 0,02N.

Lorsqu'on procède à un dosage d'alcaloïde on ne retrouve naturellement qu'un nombre inférieur n de centimètres cubes de réactif.

A la différence $(N - n) \text{ cm}^3$ correspond un volume équivalent de liqueur alcaloïdique 0,02 N; le facteur d'équivalence sera donc

2.10 - 5 PM pour un alcaloïde monobasique.

10 - 5 PM pour un alcaloïde bibasique.

RÉSULTATS

Mes essais ont d'abord porté sur dix bases naturelles ou synthétiques choisies parmi les plus représentatives :

Quinine et strychnine, cocaïne, atropine et spartéine, morphine et codéine, pilocarpine, novocaïne et stovaine.

Les nombreux dosages que j'ai effectués et dont je ne rapporterai pas le détail m'ont montré qu'il était possible d'obtenir d'excellents résultats dans le dosage de ces alcaloïdes par l'application des techniques que j'ai décrites. *L'erreur relative n'atteint qu'exceptionnellement 3 % et reste le plus souvent de l'ordre de 2 %.*

Les expériences de MARICQ montrent en outre, qu'il est possible d'étendre la précipitation quantitative à l'état d'iodomercurates à la *brucine*, à l'*hyoscyamine*, à la *narcotine* et à la *cinchonine*. Il faut y ajouter l'antipyrine, le pyramidon et l'atophan (en modifiant toutefois la formule du précipité).

J'ai fait d'autre part des essais avec quelques alcaloïdes non encore étudiés à ce point de vue : émétine, conine, mescaline et hordénine. Alors que l'émétine se prête parfaitement au dosage, les 3 autres bases ne sont précipitées à l'état d'iodomercurates que dans des proportions insignifiantes.

En recherchant les raisons de cet échec, j'ai été amené à penser que, les iodomercurates d'alcaloïdes existant dans tous les cas, ils ne diffèrent entre eux que par leur solubilité. La grosseur de la molécule alcaloïde, la présence ou l'absence d'un radical cyclique n'ont pas d'influence sur cette solubilité qui paraît dépendre seulement de la « force » de l'azote basique de la substance. Les alcaloïdes dont la constante de dissociation basique est la plus forte donneraient les iodomercurates les plus solubles.

Je me suis enfin assuré qu'il était possible d'appliquer les mêmes techniques au dosage des alcaloïdes dans les préparations galéniques. Une extraction est nécessaire, mais elle est peut-être beaucoup simplifiée, une purification avancée n'étant plus indispensable (¹). Les extraits de quinquina, de noix vomique, de belladone, le sirop de codéine, les granules de sulfate de strychnine m'ont fourni, par cette méthode, des résultats comparables à ceux que fournissent les méthodes officielles, lorsqu'elles existent.

J'indiquerai, pour terminer, que des travaux récents [4] [34] ayant clairement montré que les mercuritriiodures d'ammoniums ou de sulphoniums sont des électrolytes binaires comparables aux iodures corres-

1. Je signalerai seulement la nécessité absolue de n'employer pour ces extractions, que de l'éther rigoureusement exempt de peroxydes.

pondants, il y a de fortes raisons d'admettre, par analogie, que les iodomercurates d'alcaloïdes précipités sont des sels simples de l'acide mercuritriiodhydrique (*).

(A suivre.)

FERNAND GALLAIS.

(Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie
et Institut de Biologie clinique de l'Université de Paris).

Notes sur la culture et la récolte de la guimauve dans la région de Valenciennes.

L'industrie de la racine de guimauve, dans le département du Nord, était, encore il y a quelques années, très florissante; elle était, comme la culture de la plupart des espèces médicinales produites dans cette région, un élément de ressources pour de nombreuses familles spécialisées dans cette culture de jardins ou de petites surfaces.

La mévente actuelle, qui affecte l'herboristerie française dont l'expansion a été provoquée, guidée et encouragée par l'Office National des Matières premières végétales (*), a cruellement bouleversé cette industrie familiale. Malgré la débâcle des prix, il convient d'étudier les voies et moyens de ne pas la laisser disparaître. C'est pourquoi, en qualité de président du Comité interministériel des Plantes médicinales et aromatiques, j'ai demandé à notre distingué confrère CHARLES DEHAY, docteur ès sciences à Arras, de bien vouloir prendre cette question en mains et d'examiner s'il était possible de réduire les prix de revient, en augmentant le rendement en racines utilisables, en améliorant si possible la qualité et en perfectionnant les procédés de traitement de la drogue consommée par le pharmacien.

Cette première note de M. DEHAY montre qu'il n'est peut-être pas impossible d'arriver à un résultat appréciable.

EM. PERROT.

Chacun connaissant la guimauve (*Althæa officinalis* L.) dont l'aspect extérieur et les caractères floraux ont été vulgarisés dans la belle planche en couleurs éditée par le Comité interministériel (**), on peut aborder immédiatement les questions de culture, de production et de présentation.

1. L'ensemble de la bibliographie figurera à la fin du second article.

2. Aujourd'hui le Centre de documentation technique et économique sur les Plantes médicinales aromatiques et similaires. C. D. P. M., 17, rue Duguesy-Trouin, Paris VI*.

3. EM. PERROT. *Les plantes médicinales de France*. Paris, vol. 2, pl. n° 51.

L'arrachage des pieds de guimauve se pratique à l'entrée de l'hiver, après le flétrissement des parties aériennes (le plus souvent après les premières gelées), de novembre à décembre (1). Il arrive que certains cultivateurs laissent les pieds en place pendant toute la durée de l'hiver pour ne les arracher qu'en février ou mars. Le produit est alors moins beau par suite de la disparition d'une certaine quantité de matières de réserve. Néanmoins il est encore très satisfaisant, la racine résistant parfaitement à la gelée tant qu'elle reste en place, tandis qu'elle y est au contraire très sensible, lorsqu'elle est arrachée.

L'arrachage s'effectue au moyen de la fourche servant à la récolte des betteraves. Les racines sont rentrées en grange le jour même et travaillées au fur et à mesure de leur extraction. Les préparations qu'elles subissent sont les suivantes :

- 1° Division du pied, séparation et triage des racines ;
- 2° Ecrépagement ;
- 3° Séchage.

1° *Division des pieds.* — Après l'arrachage, un pied de guimauve présente l'aspect donné par la photographie ci-jointe ; il comprend : une souche rhizomateuse sur laquelle sont insérées des jeunes pousses (*p. p.*, fig. 1), des racines tubérisées et des radicelles.

Les racines sont d'abord détachées de la souche, au moyen d'un couteau très tranchant, puis débarrassées de leurs radicelles et de leurs portions terminales non tubérisées. Les souches sont mises soigneusement de côté en vue de la récolte des boutures.

2° *L'écrapement* consiste à gratter la surface de la racine au moyen d'un couteau spécial, peu coupant, mais très flexible et à bout arrondi. Ce grattage s'effectue par simple pression suivant un mouvement longitudinal, à la façon des carottes ou des salsifis. Il a pour but d'enlever la couche de suber recouvrant la racine, mais, pratiquement, les « écrépures » comportent une certaine proportion de parenchyme cortical et cela dans sa partie la plus riche en mucilage.

L'opération de l'écrapement est d'autant plus aisée que la racine est plus fraîche ; d'où l'intérêt de l'effectuer au fur et à mesure de l'arrachage. Lorsque les circonstances ne permettent pas de le faire à bref délai, on est obligé de mouiller les racines. Cette préparation occupe un certain nombre de femmes qui sont payées aux pièces. A Aulnoy-les-Valenciennes, où j'ai assisté aux diverses opérations de la récolte en 1934, elles sont payées sur la base de 40 fr. par 100 K^{os} de racines fraîches, ce qui porte le coût de cette opération à 120 fr. pour 100 K^{os} de racines sèches (la perte de dessiccation atteignant environ les deux tiers du poids frais).

1. Voir BLAQUE, MORVILLEZ et ABRIAL. *C. R. du III^e Congrès national de la culture des Plantes médicinales*. (Publication de l'Office national des Matières premières végétales), Paris, 1923

En général, les cultivateurs échelonnent leur récolte de façon à pouvoir disposer chacun à son tour de la main-d'œuvre féminine du village.

3° *Séchage*. — Les racines écrepées sont alors desséchées par la chaleur; elles sont réparties dans une chambre spéciale, surélevée, dont le sol est constitué par des dalles percées régulièrement de très nombreux

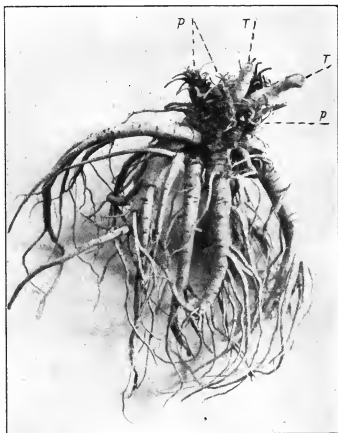


FIG. 1. — Souche de guimauve (*Althaea officinalis* L.), telle qu'elle vient d'être arrachée. — T, T, bases des tiges; p, p, jeunes pousses

trous, tel un crible. Cette chambre généralement établie dans une dépendance de la ferme possède les dimensions suivantes : longueur 4 m., largeur 2 m. 50 à 3 m., hauteur 3 m. Le foyer est situé sous l'une des extrémités de la chambre et il est alimenté par du coke. Ce dispositif permet d'obtenir des températures plus ou moins élevées aux différents points de la chambre, suivant leur plus ou moins grand éloignement du foyer.

Cette chambre dénommée « touraille » constitue ce que GUILLOT ⁽⁴⁾ a appelé la « touraille à petit feu à un plateau ». Elle sert indistinctement pour la guimauve ou la chicorée, dont la région est grosse productrice. La racine de chicorée étant récoltée la première, c'est pour elle qu'on allume les fours, et, en décembre, la racine de guimauve lui succède. Dans la région de Valenciennes, la plupart des fermes sont pourvues d'une touraille comme elles possédaient leur four de boulange. Citons en exemple le cas de Quarouble, commune de 2.500 habitants, qui possède à elle seule 105 tourailles.

Les racines fraîches sont d'abord placées dans la partie la moins chaude, c'est-à-dire à l'extrémité opposée à l'emplacement du foyer. Dans cette partie la température oscille aux environs de 50°. Après ce premier traitement, qui dure environ douze heures (pratiquement la durée d'une nuit), on déplace les racines pour les amener dans la partie la plus chaude, où la température peut atteindre 75°. La couche de racines disposées dans la touraille ne dépasse pas 30 cm. d'épaisseur. Au bout de douze à dix-huit heures de séjour dans la partie la plus chaude, la dessiccation est considérée comme terminée et les racines sont retirées de la touraille. Le séchage ne dure jamais plus de trente-six heures, sa durée pouvant un peu varier, suivant les températures atteintes; il fait perdre à la matière fraîche environ les deux tiers de son poids.

(Les producteurs comptent toujours que 300 k^{os} de racines fraîches donnent 100 K^{os} de produit sec).

Une fois séchées, les racines sont transportées dans un grenier où elles gardent l'odeur caractéristique légèrement biscuitée qu'elles ont acquise lors de la dessiccation. Elles sont alors soumises au « balbutage » pour les débarrasser des débris de suber qui ont échappé à l'écrépige et en même temps les blanchir. L'opération se fait dans un tonneau tournant autour de son axe et dure environ une heure. Les chocs répétés des racines les unes contre les autres font sauter les débris de suber et donnent au produit un poli qui le fait paraître plus blanc. Certains cultivateurs mettent du blanc d'Espagne dans le tonneau afin d'obtenir un blanchiment plus rapide, mais cette pratique n'est pas à recommander.

Le balbutage entraîne la perte d'une petite quantité de poudre, achetée autrefois par les savonneries, mais actuellement sans utilisation. Cette perte n'est pas élevée : elle ne dépasse généralement pas 1/50, mais ce déchet pourrait fournir un excellent mucilage pour l'industrie des colles et apprêts ou certaines préparations pharmaceutiques. L'examen microscopique de cette poudre montre, outre les débris de liège, des fragments de parenchyme cortical, de nombreuses cellules à mucilage, de longues fibres libériennes et des grains d'amidon très nombreux.

Préparation des boutures. — Au moment de l'arrachage, de jeunes

4. C. GUILLOT. La chicorée. *Thèse Doct. Un. (Pharmacie)*. Paris 1911.

pousses existent, insérées sur la souche rhizomateuse (en *p. p.*, fig. 1). Ces jeunes pousses comportent déjà une collerette de 10 à 12 feuilles naissantes. Un seul pied peut en porter une quinzaine. Elles sont détachées en prenant soin que l'éclat de souche comprenne également un éclat de racine de préférence pourvu de quelques radicules, qui assureront, le moment venu, une meilleure reprise. Les boutures ainsi prélevées sont disposées dans une tranchée de 70 cm. de profondeur, par couches séparées entre elles par des lits de sable ou de terre légère ou de cendres. L'ensemble est finalement recouvert par une couche assez épaisse de terre ou de cendres, au moins 30 cm., protection efficace contre le gel.

Au début du printemps, généralement dans la deuxième quinzaine de mars, ces boutures sont déterrées pour être mises en place. Elles sont plantées à une distance de 70 à 75 cm. les unes des autres. Entre deux lignes de plants, est ménagée une route de 80 cm. de largeur qui permettra une cueillette aisée, lors de la floraison. On dispose en moyenne 17.500 plants à l'hectare, au maximum de 18.000.

Rendement. — Chaque pied fournit en moyenne une centaine de grammes de racines sèches et le rendement à l'hectare atteint 1.600 à 2.000 K^{os} de produit sec, suivant les soins, le terrain et les circonstances atmosphériques. Bien souvent il s'abaisse jusqu'à 1.200 à 1.500 K^{os} à l'hectare. Néanmoins, dans la région de Valenciennes, il atteint toujours les chiffres les plus élevés.

Il est intéressant de rapprocher ces chiffres des résultats cités par APPL (*). Une culture de 1.551 m² lui a donné les résultats suivants :

	RACINES ÉCRÉPÉES	RADICELLES	ÉCRÉPURES
A l'état frais. . .	342 K ^{os} 60	149 K ^{os} 30	122 K ^{os} 20
A l'état sec . . .	121 K ^{os} 50	54 K ^{os} 0	47 K ^{os} 50

Ce qui correspond à un rendement de 783 K^{os} 350 à l'hectare, chiffre exceptionellement bas par rapport aux rendements français (nord de la France). Il est vrai que cet essai avait été conduit particulièrement en vue de la lutte contre les pucerons.

Il est à noter également que, dans ce cas particulier, le déchet (radicelles inutilisables et écrépures) est presque égal en poids au produit marchand. Nous reviendrons sur cette question lorsque nous aurons réalisé nos champs d'essais.

Il y a lieu de rapprocher également ces chiffres de ceux indiqués en 1901 par M. DIFFLOTH (†) qui signale dans la région de Valenciennes un

1. J. APPL. Ergebnisse der Arzneipflanzenbauversuche, 1927. *Heil- und Gewürzpfl.*, 1929, 11, p. 147.

2. P. DIFFLOTH. La culture des Plantes médicinales dans le nord de la France. *J. Agric. pratique*, 1901, 2, p. 102 et *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1901, (6^e s.), 14, p. 454-456.

rendement de 600 K^{os} de produit sec à l'hectare, chiffre bien faible auprès des rendements actuels.

Engrais et soins culturaux. — Le pied, dont nous avons donné la photographie ci-dessus, a poussé à Aulnoy-les-Valenciennes, dans une terre fortement argileuse (la région comporte de très nombreuses briqueteries), dont l'analyse nous a donné la composition suivante au moment de la récolte :

Eléments fins (inférieurs à 2 mm)	99,3 %
— grossiers	0,7 —

L'analyse de la terre fine nous révèle les données suivantes :

Réaction	Neutre.
pH	7,05
Azote total	1,05 %
Acide phosphorique assimilable	1,05 —
Potasse assimilable	0,21 —

En outre, cette terre ne contient que des traces de calcaire libre.

Voici une terre dont seul l'azote total est en proportion moyenne. Les proportions d'acide phosphorique et de potasse sont médiocres, le calcaire est pratiquement inexistant. Cette pauvreté relative de la terre en éléments assimilables, n'a pas empêché d'y faire une belle récolte. Cela souligne l'importance primordiale de l'azote dans ce genre de culture, et, à l'expérience, ce sont les engrais azotés qui ont toujours donné les meilleurs résultats. Voici comment procèdent, le plus souvent, les cultivateurs de la région de Valenciennes :

Outre une bonne fumure naturelle, au cours de l'hiver, fumure enfouie par le labour, on emploie d'autres engrais organiques tels que : le sang desséché, qui donne de très bons résultats et les défécations de sucreries, également très favorables. Ces engrais sont enfouis par hersage, avant la plantation. Au cours de la végétation s'effectue un nouvel apport d'engrais déposé *à la cuiller*, au pied de chaque plant. Cet engrais est tantôt du purin, tantôt de l'engrais chimique complet. On a essayé aussi le nitrate de soude, mais il présente l'inconvénient de noircir quelquefois les racines.

Certains cultivateurs préconisent l'épandage de chaux sous une forme quelconque. Nous étudierons, cette année, son influence sur la végétation.

D'une manière générale, dans la région de Valenciennes, on a observé que les meilleurs rendements s'obtiennent dans les terres qui n'ont jamais porté de guimauve ou sur lesquelles il n'en a pas été planté depuis au moins quatre ou cinq ans.

Situation actuelle de cette culture. — Les superficies plantées en guimauve sont en régression presque constante dans l'arrondissement de

Valenciennes. Nous citerons les chiffres suivants, les seuls qu'il nous a été possible de connaître avec certitude :

1919	1922	1929	1934
170 hectares.	120 hectares.	19 hectares.	18 hectares.

L'abandon de cette culture est explicable en partie par la difficulté d'écoulement du produit assez vivement concurrencé par les guimauves belges. Les prix ont d'ailleurs subi des fluctuations considérables dont voici un aperçu (prix payés aux producteurs par les ramasseurs ou commissionnaires) :

	1901	1919	1925-1926-1927	1933	1934
Prix au quintal de racines sèches. .	168 fr.	100 fr.	de 700 fr. à 1.500 fr. (suivant l'époque).	350 fr.	400 fr.

Corrélativement avec la diminution des surfaces plantées, on observe, d'après les statistiques du commerce extérieur, une diminution considérable des exportations, tandis que les importations varient très peu. La guimauve du Nord ne peut être vraiment concurrencée que par le produit belge, le seul qui puisse prétendre atteindre la même qualité.

Particularités anatomiques de la racine de guimauve du Nord. — Les racines de guimauve que nous avons étudiées diffèrent sensiblement de celles qui ont été précédemment décrites par divers auteurs. Et la comparaison de leurs sections transversales avec celles qui sont figurées dans les traités souligne ces différences ; ce sont : 1° d'abord un grand développement de la zone extérieure au cambium, zone dont la largeur atteint la moitié du rayon ; 2° une très faible lignification du bois qui reste parenchymateux dans sa plus grande surface (il ne faut pas oublier que les racines sont arrachées l'année même de leur plantation) ; 3° une grande dispersion des fibres libériennes qui ne forment des anneaux subcontinus que dans le voisinage immédiat du cambium et dont on peut compter au moins 10 assises, ces assises sont très lâches vers la périphérie ; 4° un nombre beaucoup plus élevé de cellules et poches à mucilage, constituant, par endroits, des alignements ou même de véritables amas ; 5° la rareté des macles d'oxalate de chaux, localisées exclusivement dans le parenchyme cortical et toujours de très petites dimensions (ce détail est à rapprocher de la décalcification du sol, signalée par l'analyse ci-dessus).

Il est particulièrement intéressant de comparer les micro-photographies que nous avons exécutées et sur lesquelles nous reviendrons, avec les figures classiques de PLANCHON et COLLIN (*Drogues simples d'origine végétale*) et de TSCHIRCH (*Atlas der Pharmakognosie*). En ce qui concerne le degré de lignification, c'est la figuration de VAN TIEGHEM (*Traité de*

Botanique), qui se rapproche le plus de l'aspect des guimauves du Nord.

L'étude comparative de ces particularités anatomiques nous fournira peut-être un moyen de reconnaître les racines d'origine différentes. La guimauve du Nord est une des plus belles et des plus riches en mucilage qui puissent se rencontrer. Nous nous efforcerons d'exalter les raisons pour lesquelles on doit la préférer aux guimauves étrangères, et nous ferons tout notre possible pour rendre à cette production nationale la prospérité qu'elle a connue jadis.

CH. DEHAY,

Pharmacien. Docteur ès sciences.

NOTES DE PHYTOTHÉRAPIE

Phytodiététique.

L'avocat (« *Persea gratissima* » Gaertn.); sa valeur alimentaire.

Mon vieil ami, le D^r E. BONNEJOY, de Chars-en-Vexin, qui fut, en France, l'un des champions les plus actifs et les plus convaincus du végétarisme, mêlait à une vaste érudition des conceptions philologiques d'une fantaisie parfois un peu effarante. Il était de ceux qui soutiennent mordicus que le terme de végétarisme tire son origine, non pas du mot végétal, mais de l'adjectif latin *vegetus* qui signifie vigoureux : pour appuyer son affirmation, il relevait les manches de la blouse dont il était revêtu en toute saison, exhibait ses puissants biceps et vous disait avec un sourire triomphant : « Voilà une preuve irréfutable de cette étymologie ! » Un jour qu'il m'avait fait goûter à un avocat dont il venait de recevoir quelques beaux spécimens et que je lui demandais l'origine du nom de ce fruit, il me répondit : « C'est bien simple : on l'appelle avocat parce que l'excellence de sa chair est le plaidoyer le plus éloquent en faveur du végétarisme ». Quoique peu convaincu, je m'inclinai devant cette explication : mais des recherches ultérieures me prouvèrent que, si le cher M. BONNEJOY était un remarquable diététicien, les notions qu'il possédait dans la science des étymologies n'étaient pas à l'abri de toute critique. Nous savons, en effet, que le nom français de l'avocat dérive de celui d'*Ahua guatl*, sous lequel le désignaient les Aztèques et dont les Espagnols firent par corruption *ahuacate*, *aguacate* puis *avocado*.

Apparenté à la famille des Laurinées, l'arbre qui le porte, le *Persea*

gratissima Gaertn., avocatier, laurier avocatier, bois d'anis, poirier avocat, haut de 8 à 10 m., a son tronc recouvert d'une écorce grisâtre et crevassée : sa cime, ample et touffue, est garnie de feuilles alternes, ovales, légèrement acuminées, vertes et lisses à la face supérieure, glauques et veloutées à la face inférieure; son fruit, qu'on appelle, on ne sait pourquoi, poire d'alligator, ressemble à une grosse poire verte, pourpre ou quelquefois violacée à sa complète maturité. J'ai entendu, un jour, un brave campagnard, qui s'était arrêté devant l'étalage d'un marchand de denrées exotiques où figuraient des avocats, dire à sa femme : « Regarde donc ces drôles de poires de curé : elles n'ont pas de queue et pas de nombril ! » On ne pouvait souhaiter de comparaison plus exacte, l'avocat, dont l'extrémité inférieure est dépourvue d'ombilic, nous arrivant toujours privé de son pédoncule. Sa peau, épaisse et lisse, recouvre une pulpe de consistance butyreuse et de teinte verdâtre disposée autour d'un gros noyau très dur dont le suc violacé peut servir à marquer le linge en caractères indélébiles.

Originaire du Mexique où il est cultivé de temps immémorial, l'avocatier s'est répandu dans toute l'Amérique centrale, au Pérou, aux Antilles, au Brésil; depuis le début de ce siècle, il a été introduit en Malaisie et dans plusieurs de nos colonies intertropicales où il se reproduit facilement par greffage ou par bouturage, lorsqu'il trouve un sol bien drainé et légèrement sableux. On en connaît trois espèces principales qui ne se distinguent que par l'époque de la fructification : celles de l'Inde occidentale (fin de l'été), du Guatemala (hiver et printemps), du Mexique (été et automne).

La plus ancienne mention de l'avocat est due à GONZALO HERNANDEZ DE AIEDO qui, en 1526, put l'observer en Colombie. PEDRO DE CIEZA DE LÉON, qui voyagea de 1532 à 1550 à travers l'Amérique tropicale, le signale comme un des fruits les plus utilisés par les Espagnols installés dans l'Isthme de Panama, et FRANCISCO CERVANTES SALAZAR, un des plus anciens historiens du Mexique, nous apprend qu'il était l'objet d'un commerce actif sur le marché de Mexico. CHARLES DE L'ÉCLUSE, en 1576, donne une bonne description de l'avocatier, arbre d'une grande rareté, *valde rara arbor*, dont il eut l'occasion de voir un spécimen à Valence, au monastère de la Sainte-Vierge-de-Jésus, *in monasterio Divæ Virginis cui cognomen de Jesu* (1) et J. ACOSTA, qui le désigne sous le nom de *Palto*, dit que « c'est un arbre grand et de beau feuillage qui a le fruit comme des grosses poires : il a dedans un gros noyau et tout le reste est une chair molle, tellement que quand ils sont bien meurs, ils sont comme de beurre et ont le goust délicat (2) ». D'après GARSILASS DE LA VEGA (1603),

1. CAROLUS CLUSIUS. *Rariorum aliquot stirpium per Hispanias observatarum*. Lib. I, cap. II, 1576.

2. J. ACOSTA. *Histoire naturelle et morale des Indes*. Liv. IV, ch. XXIV, 1616.

le mot *Palto* serait en usage chez les Incas qui ont importé le fruit de la province de Palta dans la vallée de Cuzco. En 1653, un prêtre qui voyagea longtemps dans l'Amérique tropicale, BERNABE COBO, constata la présence de l'avocatier au Guatemala et fit connaître les trois races aujourd'hui admises par les horticulteurs. Ne quittons pas le domaine de l'histoire sans citer les vers que consacre ABRAHAM COWLEY à l'avocat dans son curieux poème sur les plantes :

*Nec minus et Veneri (Venerem te Mexica sœvam
Tlazotrella colit) bene olenti fronde decora
Aguacata favet, fructusque effectus in ovum
Candenti dulcis succi pinguedine turgens
Imperfecta refert udæ primordia vitæ.*

« Non moins favorable à Vénus, la terrible Vénus qu'adorent les Mexicains sous le nom de TLAZOTERELLA, est l'aguacate au parfum suave, au beau feuillage, dont le fruit, en forme d'œuf, gorgé de la graisse blanche d'un suc très doux, pare à l'imperfection des principes du liquide vital⁽¹⁾ ».

Depuis ces temps lointains, l'avocatier a été l'objet de nombreux travaux parmi lesquels il faut citer l'étude de J. HUBER, relative au polymorphisme de ses feuilles qui, de la forme elliptique oblongue lancéolée typique, passent à de multiples modifications si accentuées que la nervation elle-même se trouve parfois fortement altérée⁽²⁾, les articles de J. STOMBACK et RALPH CALVERT⁽³⁾, de E. M. CHACE⁽⁴⁾, de E. JAFFA et F. W. ALBRO⁽⁵⁾, de JONES et GERSDOFF⁽⁶⁾, de P. DE SORNAY⁽⁷⁾, de A. GARCIA⁽⁸⁾, de F. B. LAFORGE⁽⁹⁾, de J. LAMBOURNE⁽¹⁰⁾ sur la constitution chimique de son fruit, enfin le chapitre si richement documenté que lui a consacré le professeur D. BOIS dans le second volume de son remarquable ouvrage sur les plantes alimentaires, ouvrage qui immortalisera

1. ABRAHAM COWLEY. *Sex libri plantarum*. Lib. V, vers. 907, 1678.

2. J. HUBER. Sobre un caso notavel de polymorfismo nas folhas de Abacateiro. *Bull. du Musée Gœldi*, 1909.

3. W. J. STOMBACK et RALPH CALVERT. Histology and chemistry of the avocado. *Am. Journ. Pharm.*, août 1923.

4. E. M. CHACE. *Calif. avocado Assoc. am.*, septembre 1921-1922.

5. M. E. JAFFA et F. W. ALBRO. Studies on the composition and nutritive value of some subtropical fruits. *Am. Rpt. Cal. avocado assoc.*, 1917.

6. JONES et GERSDOFF. Proteins of the avocado. *Journ. of biol. chem.*, 1929, **81**, p. 533.

7. P. DE SORNAY. The alligator pear. *Rev. agric. Maurice*, 1923, n° 8.

8. ALBERTO GARCIA. Note on the food value of the avocado. *Bull. assoc. chim. suc. dist.*, 1908, **75**.

9. F. B. LAFORGE. d-Mannoketoheptose a new sugar from the avocado. *Journ. biol. chem.*, 1917.

10. J. LAMBOURNE. The avocado pear. *Malay. agric. Journ.*, 1934, **22**, p. 131.

le nom de cet auteur dans la mémoire, dans la gratitude et dans l'admiration de tous les phytodietéticiens (1).

Un dicton populaire des Indiens du Guatemala affirme qu'« avec quatre ou cinq *tortillas* (galettes de froment), un avocat et une tasse de café, on est assuré de faire un bon repas ». Les principes dont l'analyse chimique a révélé l'existence dans la pulpe de l'avocat peuvent, par leur nature et par leurs proportions, justifier, dans une certaine mesure, cette assertion et permettent de considérer ce fruit comme l'exemple le plus typique des aliments complets qu'offre à l'alimentation des hommes le règne végétal. A la suite de vingt-huit analyses, MM. E. JAFFA et F. W. ALBRO lui ont assigné la composition suivante :

Eau	69,10
Protéines	2,08
Graisses	20,10
Hydrates de carbone.	7,40
Cendres	1,26

MM. D. B. JONES et C. E. F. GERSDORFF ont démontré que les substances albuminoïdes extraites du fruit mûr étaient représentées par trois types de protéines, l'une soluble dans l'eau chlorurée et qu'ils considèrent comme une globuline, les deux autres solubles dans la soude alcoolique : leurs teneurs respectives en Az sont de 15,31, 13,42 et 16,23 $\%$. En utilisant la méthode de VAN SLYKE, ces auteurs ont déterminé la composition élémentaire et la distribution de l'Az et établi, colorimétriquement, l'existence de cystine, de tryptophane et de tyrosine dans ces protéines.

Plus importante que sa teneur en principes azotés est celle de l'avocat en substances grasses (de 20 à 25 $\%$). Des expériences entreprises à l'Université de Californie ont prouvé que la digestibilité de ces substances est égale à celle du beurre et de la graisse de bœuf : leur valeur calorigène est très élevée, ainsi qu'il appert du tableau comparatif suivant :

100 gr. de riz cuit fournissent	322 calories.
100 — de pain blanc fournissent	246 —
100 — d'avocat fournissent	218 —
100 — d'œuf fournissent	166 —
100 — de bœuf maigre fournissent	100 —

La majeure partie des hydrates de carbone est constituée, d'après F. B. LA FORGE, par un sucre particulier, le *d*-manno-cétoheptose ($C^6H^{14}O^7$), qui cristallise en prismes à 6 pans, ne fermente pas sous l'action des

1. D. BOIS. *Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges, histoire, utilisation, culture*. Vol. II, *Phanérogames fruitières*, p. 445. P. A. L. LECHÉVALIER, édit., 1923.

levures et paraît identique à la *perséite* découverte en 1831 par AVEQUIN, à Saint-Dominique, dans les fruits de l'avocatier et dont MAQUENNE a établi la véritable nature en 1888 et fait une substance du groupe des heptites. Ce sucre se trouve associé dans le fruit à de notables proportions d'une gomme fournissant, par hydrolyse, un corps que F. B. LA FORGE estime être de la *l-arabinose*.

Enfin, d'expériences entreprises sur des animaux présentant un arrêt de développement et de la xérophtalmie, F. O. SANTOS, B. C. P. JANSEN et W. DONATH ont conclu que la pulpe de l'avocat figure parmi les substances les plus riches en vitamines A et B.

J'aurais à m'excuser auprès de mes lecteurs de les avoir entretenus si longuement de questions relatives à la chimie dans lesquelles ma compétence est plus que médiocre : je fais appel à leur indulgence dans le cas où j'aurais commis quelque trop criante hérésie, un peu comme cet accompagnateur d'un music-hall de New-York qui avait fait afficher un avis ainsi conçu : « Messieurs les spectateurs sont priés de ne pas tirer de coups de revolver sur le pianiste : il n'est pas musicien, mais tape son instrument le mieux qu'il peut. » Par contre, je me crois autorisé à leur parler des services que peut rendre aux bromatologistes un fruit dont une longue expérimentation m'a permis d'apprécier les qualités organoleptiques et la valeur alimentaire.

Assez difficile à définir, la saveur du beurre d'avocat (*midshipmen's butter*) est très agréable, bien que ceux qui y goûtent pour la première fois éprouvent d'abord quelque désillusion et la jugent un peu fade : on peut la comparer à celle d'un beurre très frais, à peine sucré et fleurant l'aveline et la pistache avec un arrière-goût herbacé : point n'est besoin d'un long apprentissage ni d'expériences répétées pour que, suivant l'expression de M. D. BORS, « ses qualités se révèlent et s'imposent ». Le moyen le plus simple de déguster ce beurre végétal est de le puiser avec une cuillère dans le fruit qu'on aura coupé en deux suivant le sens longitudinal et de le laisser fondre dans la bouche. On peut aussi l'étendre sur des tartines de pain de mie grillé encore chaudes et le saupoudrer, suivant les goûts, d'un peu de sucre, de sel ou de cannelle pulvérisée; le plus souvent, dans les tropiques, on l'additionne de sucre, de jus de citron, de kirsch, de rhum, à moins qu'on ne préfère l'incorporer à des salades où il joue avantageusement le rôle dévolu à la sauce mayonnaise : rien de délicieux comme une laitue ou une romaine dont on a étoffé l'assaisonnement classique de sel, de poivre, d'huile, de vinaigre ou de jus de citron, en y ajoutant la pulpe d'un avocat battue et travaillée *secundum artem*. C'est à cette pulpe que doit en grande partie son moelleux et sa saveur la salade dont j'ai indiqué la recette et qui m'a valu souvent de chaleureuses louanges : « Débiter en cubes de la grosseur d'un dé 200 gr. de topinambours cuits dans l'eau salée; y ajouter 250 gr. de riz préparé à l'indienne, 3 gros cornichons émincés

en fines rondelles, 50 gr. d'olives noires hachées menu : assaisonner le tout d'une sauce composée de sel, de poivre, de poudre de basilic, de jus de citron et de la pulpe d'un bel avocat soigneusement battue avec deux cuillerées à soupe d'huile de noix, 100 gr. de crème fraîche et un verre à bordeaux de Xérès (1) ». Signalons également un entremets aussi simple à préparer qu'agréable à déguster : au moyen d'une fourchette on écrase des bananes avec une quantité égale de pulpe d'avocat, on y ajoute quantité suffisante de sucre en poudre vanillé ou non et l'on fouette vigoureusement le tout jusqu'à sa conversion en une crème bien homogène et bien onctueuse. Enfin le fruit, avant sa maturité, peut être, comme le conseillait DESCOURTILZ, consommé cru, à la poivrade, à la façon des artichauts dont il rappelle alors le goût, ou cuit et servant de garniture au bœuf bouilli.

En plus de la valeur nutritive dont l'analyse chimique nous a montré l'importance et qui en fait un aliment particulièrement recommandable, un analeptique précieux chez tous les malades qu'il y a intérêt à soumettre à un régime réparateur, convalescents, surmenés, tuberculeux, diabétiques, enfants, vieillards, etc., l'avocat présente l'avantage d'être d'une parfaite digestibilité qui en légitime l'usage chez les sujets atteints d'affections de l'estomac, de l'intestin et de l'appareil hépato-biliaire : il jouit, en outre, sans doute à cause des graisses qu'il contient, de la propriété d'augmenter l'acidité urinaire et, par conséquent, de s'opposer à la pullulation des germes, colibacilles et autres, si fréquente lorsque l'urine est alcaline : j'ai observé plusieurs cas de bactériurie liée à des troubles entéro-rénaux qui bénéficièrent d'une façon remarquable de son emploi.

Nous pouvons, en présence de tant d'avantages, souhaiter de voir, un jour, l'avocat cesser d'être une dispendieuse curiosité de bouche et devenir, comme sa partenaire la banane, un article de consommation courante dans notre pays, un accessoire précieux du fruitarisme à la portée de toutes les bourses.

HENRI LECLERC,

Président de la Société de Thérapeutique.

1. HENRI LECLERC. *Les légumes de France, leur histoire, leurs usages alimentaires, leurs vertus thérapeutiques*, p. 72. AMÉDÉE LEGRAND, édit., Paris, 1934.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

WATTIEZ (N.) et STERNON (F.). **Eléments de chimie végétale.** 1 vol. in-8°, 730 pages, 54 figures. Prix : 100 fr. MASSON et C^{ie}, édit., Paris, 1935. — Le nombre des principes immédiats retirés des végétaux s'accroît journellement, à un rythme accéléré, grâce au progrès des méthodes utilisées. Il n'existait en langue française aucun ouvrage d'ensemble sur ce sujet. Aussi celui que viennent d'écrire MM. WATTIEZ et STERNON sera-t-il le bienvenu. Après quelques pages consacrées à exposer les propriétés générales de la matière vivante, ils étudient « la méthode en phytochimie » : préparation de la plante, analyse indirecte, analyse immédiate, méthode microchimique, méthode chimique, méthode d'analyse générale par l'emploi de dissolvants successifs. Ils prennent soin de faire remarquer quelles réserves appelle l'emploi des techniques d'analyse extractive ainsi décrites. Il n'y a pas de méthode générale de valeur absolue, mais seulement des règles générales, dont l'application devra être modifiée suivant les cas. Enfin, ils passent en revue les très nombreux principes actuellement connus, donnant : leurs méthodes d'isolement, leurs formules de constitution, leurs caractères d'identité ou les techniques de dosage qui leur correspondent. Un index alphabétique de 19 pages permet de consulter commodément l'ouvrage. De nombreuses indications bibliographiques permettront au lecteur de compléter facilement sa documentation. Ainsi conçu, cet ouvrage sera bien accueilli des milieux pharmaceutiques, car il constitue une initiation nécessaire à tous ceux qui veulent entreprendre l'étude de la pharmacologie végétale.

M. MASCRÉ.

Les ordonnances du médecin praticien. 1 vol., 526 pages. Prix : 50 francs, MASSON et C^{ie}, édit., Paris, 1935. — C'est la troisième édition revue et considérablement augmentée de ce livre auquel ont collaboré une pléiade de praticiens éminents : MM. ABATUCCI, BELLOT, BOZO, BROCO, COMBY, DESFOSSES, FELDSTEIN, GLÉNARD, JAYLE, JOURNÉ, JUSTER, LAURENS, LERMOYEZ, LEVEN, LORIN, LUTIER, MARTINET, LÉON MEUNIER, P. MICHON, R. MIGNOT, MONDOR, NOBÉCOURT, PAUTRIER, POIX, RAVAUT, RIVET, SPRINGER, F. TERRIEN, TERSON, ANDRÉ THOMAS, VAN-DER-ELST, VIGNES. Il englobe sous la forme de 256 ordonnances modèles, courtes, schématisées et pourtant des plus complètes (elles sont ramenées à la limite de deux pages plus ou moins denses), la plupart des cas que la médecine est appelée à rencontrer dans la pratique courante.

Ces ordonnances sont classées par ordre alphabétique, de façon à imposer le minimum de recherche et précédées presque toujours d'un rappel clinique et diagnostique. Elles ne représentent en aucune façon un traité de thérapeutique, ni un formulaire; elles sont une collection de « Canevases thérapeutiques » dont les praticiens pourront s'inspirer et dans lesquels ils trouveront, mises au point, les nouvelles médications thérapeutiques qu'ils

pourront au besoin modifier suivant les circonstances cliniques et les conditions sociales.

R. S.

GUILLIERMOND (A.). Les constituants morphologiques du cytoplasme. Le chondriome. Le système vacuolaire ou vacuome 2 vol., in-8°, 128 et 107 pages. Prix : 20 et 48 fr. HERMANN, édit., Paris, 1935. — La connaissance de la structure du cytoplasme, beaucoup moins avancée il y a une quinzaine d'années encore que celle du noyau, a fait depuis cette époque de considérables progrès, grâce à l'utilisation de techniques nouvelles : emploi de nouveaux fixateurs, utilisation des colorations vitales, usage de l'ultra-microscope, pratique de la microdissection. Grâce à ces progrès techniques, les efforts de nombreux savants ont permis de connaître beaucoup plus profondément la structure du cytoplasme. M. GUILLIERMOND a pris à ces travaux une part prépondérante et nul ne pouvait être plus qualifié pour résumer l'ensemble des connaissances acquises. C'est à les exposer que sont consacrés ces deux fascicules. Il ne saurait être question de résumer ici la conception actuelle de ces constituants essentiels du cytoplasme que sont le chondriome et le vacuome. Ce sont des constituants permanents de la cellule végétale, cette dernière possédant cependant des plastes, dont le rôle dans les synthèses est primordial, que ne possède pas la cellule animale. Illustrés de nombreuses figures, accompagnés d'une abondante bibliographie, les deux fascicules de M. GUILLIERMOND constituent une mise au point complète de la question. Ils seront lus avec le plus grand profit, même par les non-initiés, curieux seulement de connaître la structure intime de la cellule vivante.

M. MASCRÉ.

SOUÈGES (R.). La cellule embryonnaire. 1 vol., in-8°, 72 pages. Prix : 15 fr. HERMANN, édit., Paris, 1935. — Après avoir, dans deux publications antérieures, écrit l'histoire de l'embryologie végétale, R. SOUÈGES décrit ici la cellule embryonnaire, envisagée du point de vue purement statique, considérée pendant la période apparente de repos qui sépare la fécondation de l'apparition de la première cloison dans son intérieur. Elle est remarquable par son origine (elle provient d'une fusion et non d'une scission) et par son devenir (elle donnera naissance à un nouvel organisme). L'auteur, après l'avoir considérée du point de vue général, étudie la période de maturation, puis la morphologie externe et la morphologie interne, la polarité. Cet exposé, écrit « plutôt pour ceux qui sont désireux d'apprendre que pour ceux qui savent déjà » résume de façon parfaite, complète et claire, l'état actuel de la question. De nombreux rapprochements avec l'œuf animal en augmentent la valeur générale. Trois pages de conclusions posent le problème « de l'explication rationnelle de l'organisation complexe de l'œuf et de sa prodigieuse puissance constructive », problème dont la solution doit être cherchée en se plaçant au point de vue physico-chimique, en rejetant toutes solutions purement verbales empreintes de vitalisme, comme celles qui invoquent des « particules représentatives » ou des « principes spécifiques. »

M. MASCRÉ.

DELHERM (L.) et GAJDOS (A. et M.). L'histamine. 1 vol., in-16, 144 pages. Prix : 20 francs. VIGOT fr., édit., Paris, 1935. — Découverte en 1909 par BARGER et DALE, l'histamine n'a été bien connue au point de vue thérapeutique qu'après les observations de DEUTSCH qui en fit le premier l'application au traitement des myalgies, arthralgies et névralgies. Depuis, son emploi s'est étendu et les travaux récents ont même permis de faire connaître le rôle général des amines du même groupe dans la physiologie et la pathologie. L'ouvrage que viennent de publier les auteurs est une mise au point de la

pharmacodynamie de l'histamine, des méthodes d'applications, des indications dans les divers traitements et des résultats obtenus de divers côtés. Tous praticiens qui s'intéressent à l'art de guérir tireront profit de la lecture de ce travail, accompagné d'une abondante bibliographie. R. S.

Nutrition, 4, n° 3, 1934. — Numéro consacré à la question « Agents physiques et nutrition ». On y trouve les articles suivants : Les courants de haute fréquence dans les maladies de la nutrition (DELHERM et DEVOIS). Radiothérapie dans le traitement des artérites diabétiques et son action sur le diabète lui-même (LANGERON et DESPLATS). Physiothérapie des maladies rhumatismales chroniques (DAUSSET). Traitements électriques dans les obésités (LAQUERRIÈRE). L'ultra-violet et la lumière artificielle dans les maladies de la nutrition (AIMARD). L'hydrothérapie dans les maladies de la nutrition (DUBOIS DE SAUJON). Rayonnement et réactions biochimiques (BIANCANI). Applications physiothérapiques et cures thermales et climatiques (BESSE). Le nouveau service de physiothérapie de l'Hôtel Dieu (GLÉNARD). Les grands établissements thermaux de nos stations de cure (GLÉNARD). M. M.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Synthèses de la dulcité et de l'allodulcité. LESPIEAU (R.) et WIE-MANN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 2, p. 183. — L'érythrite *cis* éthylénique $\text{CH}^*\text{OH}.\text{CH}^*\text{OH}.\text{CH}=\text{CH}.\text{CH}^*\text{OH}.\text{CH}^*\text{OH}$, oxydée par le chlorate d'argent en présence d'acide osmique, fournit l'allodulcité cristallisée, accompagnée presque certainement de dulcité. La tétracétine de l'érythrite éthylénique, oxydée par la même méthode, donne un composé qui, acétylé pour obtenir une hexacétine, conduit à l'hexacétine de la dulcité. P. C.

Les critères de pureté de la digitaline cristallisée (digitoxoside). CHARONNAT (R.) et DEGLAUDE (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 5, p. 476. — Confirmation de l'existence d'une digitaline cristallisée bien définie. Son pouvoir rotatoire spécifique est très sensible à l'influence des impuretés. P. C.

Nouvelles méthodes de préparation de la diéthoxyacétone et de ses α diéthylines β substituées. DARZENS (G.) et MEYER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 5, p. 478. — Le diéthoxyacétate d'éthyle s'obtient avec un rendement de 75 % de la théorie par condensation de l'éthoxyacétate d'éthyle au moyen de l'éthylate de sodium sec en présence de toluène. La saponification, conduisant à la diéthoxyacétone, se fait avec un rendement de 85 % lorsqu'on l'effectue par l'eau seule en présence d'un peu de carbonate de potassium comme catalyseur. D'autre part, les dérivés organomagnésiens réagissent facilement sur la diéthoxyacétone pour donner des diéthylines $\text{C}^*\text{H}^*\text{O}.\text{CH}^*.\text{C}(\text{R})(\text{OH}).\text{CH}^*.\text{OC}^*\text{H}^*$. P. C.

Sur la préparation de certains organomagnésiens par entraînement. GRIGNARD (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 7, p. 625. —

Certains organomagnésiens, qui ne peuvent pas être obtenus directement par l'action de l'halogénure sur le magnésium, ont pu être préparés en ajoutant à l'halogénure un autre dérivé halogéné très actif vis-à-vis du magnésium et donnant un magnésien très soluble, comme le bromure d'éthyle. L'auteur admet que l'halogénure auxiliaire peut agir en décuplant constamment le magnésien, en activant les molécules de l'autre halogénure et en donnant naissance à des étherates magnésiens bimoléculaires mixtes du type $C^1H^2MgBr, RMgX, n^4CH^{10}O$, plus solubles que le magnésien cherché.

P. C.

L'influence du groupe phényle sur la réaction du chlorure de thionyle avec les alcools aliphatiques primaires. CARRÉ (P.) et LIBERMANN (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 3, p. 274. — Les alcools phényl-éthylque et phénylpropylique sont transformés par le chlorure de thionyle en chlorosulfites; ils se comportent donc comme les alcools de la série grasse.

P. C.

Sur la caractérisation des doubles liaisons par le trichlorure d'antimoine. DELABY (R.), SABETAY (S.) et JANOT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 2, p. 276.

Allantoïne douée de pouvoir rotatoire. FOSSE (R.), THOMAS (P.-E.) et DE GRAEVE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 8, p. 689. — La fermentation de l'allantoïne sous l'influence de l'allantoinase du soja permet d'obtenir l'allantoïne lévogyre.

P. C.

Sur quelques solubilités de l'iodobismuthate de quinine. PIGON. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 10, p. 926. — L'iodobismuthate de quinine donne une combinaison avec l'acétone (6 molécules d'acétone pour 1 de sel); cette combinaison est visqueuse. L'iodobismuthate de quinine est d'ailleurs soluble dans l'acétone; avec l'acétone hydratée, il n'y a pas de dissociation du sel tant que la teneur en eau ne dépasse pas 10 %. L'iodobismuthate de quinine est soluble dans le cyclohexanone en toutes proportions; l'insolubilité de ce solvant dans l'eau permet d'extraire le sel en suspension dans ce liquide; cette propriété peut être utilisée pour le dosage colorimétrique du bismuth ou de la quinine. Enfin, le diéthylèneglycol dissout une forte proportion d'iodobismuthate de quinine.

P. C.

Mécanisme de la formation des alcoylcyclohexanones par action des dérivés organomagnésiens sur les α -chlorocyclohexanones. Remplacement non direct de l'halogène par l'alcoyle. TIFFENEAU (M.) et TCHOUBAR (M^{lle} B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 10, p. 944. — Dans l'action des organomagnésiens sur les chlorocyclohexanones, c'est le groupe cétonique qui réagit primitivement; il se forme le dérivé étheromagnésien d'une chlorhydrine, qu'on peut isoler. C'est seulement par chauffage de ce dérivé que se produit une réaction secondaire évoluant en deux sens avec formation de deux cétones : 1° l'une résulte d'une transposition avec réduction du cycle (formation de propionylcyclopentane dans la réaction du bromure d'éthyl-magnésium sur la chloro-2-cyclohexanone); 2° l'autre (production d' α -éthylcyclohexanone dans la réaction précédente) qu'on a supposé provenir du remplacement direct de l'halogène par le radical de l'organomagnésien, mais qui résulte en réalité d'une migration secondaire de ce radical.

P. C.

Transpositions moléculaires dans la série du diméthylecyclohexane, avec ou sans réduction de cycle, par déshalogénéation des chlorhydrines et par isomérisation des époxydes. TIFFENEAU, DITZ (E.) et TCHOUBAR (M^{lle} B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 11, p. 1039. P. C.

L'acide phosphorique comme agent de condensation; alcoylation de phénols et leurs éthers oxydes. TCHITCHIBABINE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 13, p. 1239. — L'acide phosphorique est un excellent agent de condensation pour l'alcoylation des phénols et de leurs éthers simples à l'aide d'alcools secondaires et surtout d'alcools tertiaires. A température modérée, les produits principaux sont des combinaisons renfermant des alcoyles dans la position ortho par rapport à l'oxyhydryle ou a l'alcoyle. P. C.

Sur un échange fonctionnel entre composés magnésiens et dérivés halogénés. URION (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 13, p. 1244. — Pour obtenir quelques composés magnésiens dont la préparation est impossible par la méthode habituelle, GRIGNARD fait tomber sur du magnésium la solution étherée du bromure à traiter, additionnée de bromure d'éthyle. Le magnésien cherché se ferait par entraînement, et sa formation serait facilitée par le décapage constant du métal. L'auteur pense qu'on peut expliquer les faits d'une manière plus rationnelle par un échange fonctionnel entre le bromure d'éthylmagnésium primitivement formé et le bromure alcoolique. On peut en effet obtenir certains composés organomagnésiens, avec un assez bon rendement, en préparant d'abord le bromure d'éthylmagnésium, éliminant l'excès de métal par décantation, et ajoutant enfin le bromure d'alcoyle. P. C.

Sur un nouveau mode de formation du nitrure de phosphore P³N³. MOUREU (H.) et MARIE DE FICQUELMONT (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 16, p. 1417. — Au cours de la préparation du phospham P³N³H par l'action de l'ammoniac sec sur le trimère du bichloronitrure de phosphore (PNCl²)³, il se forme entre autres produits la tétrachlorodiamine du nitrure de phosphore P³N³Cl⁴(NH²)². Ce dernier composé, chauffé vers 800° dans un courant d'ammoniac, donne du nitrure de phosphore P³N³, par perte d'acide chlorhydrique. Le nitrure de phosphore s'obtient également par chauffage direct (à 825-850° dans un courant d'ammoniac) du trimère de bichloronitrure de phosphore. P. C.

Sur le chlorure de α -hydroxyphénéthylpyridinium et sur la N- α -hydroxyphénéthyl- α -pyridone. GAUTIER (J. A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 16, p. 1430. — La condensation de la chlorhydrine du glycol styrolénique CH²Cl.CHOH.C⁶H⁵ avec la pyridine fournit quantitativement le chlorure de α -hydroxyphénéthylpyridinium (C⁶H⁵)NCl.CH².CHOH.C⁶H⁵. L'oxydation de ce chlorure par le ferricyanure de potassium donne la N- α -hydroxyphénéthyl- α -pyridone (C⁶H⁵O)N.CHOH.C⁶H⁵. P. C.

Contribution à l'étude des sulfures organiques. LEFÈVRE (G.) et DESGREZ (CH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 16, p. 1433. — Les auteurs étudient l'action directe du soufre sur certains composés organiques. Les amines aromatiques sont attaquées à 140°, en présence de carbonate de plomb, de cuivre ou de bismuth; on obtient des disulfures (NH².C⁶H⁴.S—)². Les monophénols sont attaqués à 120°, dans une solution glycérinée de carbonate de

sodium, avec formation de disulfures. Les diphenols sont attaqués, en milieu aqueux, à 100°, et les triphenols à partir de 80°. P. C.

Action de l'acide sulfurique à froid et à température peu élevée sur les acides et les éthers aromatiques. SENDERENS (J. B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 19, p. 1655. — Les acides aromatiques dans lesquels le carboxyle est fixé sur le noyau se dissolvent simplement dans l'acide sulfurique, soit à froid, soit à 80°; la sulfonation ne se fait qu'à température élevée. Les acides aromatiques dont le carboxyle est séparé du noyau donnent avec l'acide sulfurique à 80°, et aussi à froid, un dérivé sulfonylé; il en est de même de l'acide salicylique. P. C.

Sur la transformation du pentanitride de phosphore en mononitride de phosphore. MOUREU (H.) et ROCQUET (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 19, p. 1691. — Le pentanitride de phosphore P^5N^5 , chauffé dans le vide, perd de l'azote en se transformant en mononitride PN . P. C.

Sur l'alcoololyse de la triacétine de la glycérine en milieu faiblement alcalin. BELLET (E.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 20, p. 1785. — Lorsque la triacétine se trouve en milieu faiblement alcalin, en présence de peu d'acool, l'alcoololyse s'effectue de préférence sur la fonction éther-sel de l'acool secondaire; ce n'est qu'ensuite que les fonctions d'alcools primaires subissent l'alcoololyse, si la quantité d'acool présente le permet. P. C.

Sur la formation d'aldéhyde formique dans l'oxydation de l'acool éthylique. FLANZY (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 20, p. 1793. — L'oxydation de l'acool éthylique par différents systèmes oxydants donne lieu, dans certaines conditions, à la production d'aldéhyde formique (il y a vraisemblablement formation intermédiaire d'acool vinylique). D'où il résulte que la présence d'aldéhyde formique dans les produits d'oxydation de l'acool éthylique n'est pas toujours corrélative de la présence initiale d'acool méthylique. P. C.

Action de l'acide sulfurique à froid ou à température peu élevée sur les éthers aromatiques. SENDERENS (J. B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 21, p. 1827. Au point de vue de la sulfonation, l'acide sulfurique agit sur les éthers-sels des acides aromatiques comme sur les acides correspondants. Quant à la saponification par l'acide sulfurique, elle varie selon les acides, et pour un même acide avec les alcools étherifiés. P. C.

Sur un mode inattendu de formation du monoester β -glycéro-phosphorique. BAILLY (O.) et GAUMÉ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 22, p. 1932. — L'hydrolyse alcaline du diéther mixte méthylglycidophosphorique, qui aurait dû donner soit du méthylphosphate de sodium, soit du glycidophosphate ou de l' α -glycérophosphate de sodium, a fourni du β -glycérophosphate de sodium. P. C.

Transpositions réciproques du méthylbenzoylcarbinol et du phénylacétylcarbinol. Un cas d'une nouvelle tautomérie céto-anolique. FAVORSKY (A. E.) et TEMNIKOWA (M^{me} T. I.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 23, p. 1998. — Le méthylbenzoylcarbinol $C^6H^5.CO.CHOH.CH^3$ et le phénylacétylcarbinol $C^6H^5.CHOH.CO.CH^3$ sont d'après leurs constantes physiques des substances individuelles. Mais quand ils réagissent avec la semicarba-

zide, l'isocyanate de phényle, le chlorure de benzoyle et les composés organomagnésiens, ils se comportent comme des mélanges tautomères, ou se transforment l'un dans l'autre. Ce nouveau type de tautomérisation est désigné par les auteurs sous le nom de tautomérisation *ceto-anolique*.

P. C.

Action du bromure de magnésium phényle sur l'aldéhyde dibenzoylglycérique lévogyre. Obtention du dibenzoylphénylglycérol- α lévogyre. TIFFENEAU (M.) et NEUBERG (M^{lle} I.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 25, p. 2174. — L'action du bromure de phénylmagnésium sur l'aldéhyde dibenzoylglycérique lévogyre conduit à un seul dibenzoylphénylglycérol lévogyre, qui, par benzoylation, fournit le dérivé tribenzoylé du phénylglycérol- α lévogyre. On n'obtient donc qu'un seul des diastéréoisomères possibles.

P. C.

Sur une méthode de préparation synthétique des dérivés α -chloroéthylés des éthers-oxydes phénoliques; application à la synthèse de quelques vinylanisols. QUELET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 2, p. 150. — On obtient commodément les dérivés α -chloroéthylés des éthers-oxydes phénoliques en saturant par le gaz chlorhydrique un mélange d'éther phénolique et de formol en présence de chlorure de zinc, à une température peu élevée. Les chlorures formés sont peu stables; ils se décomposent facilement par la chaleur en donnant le vinylanisole et ses homologues (la meilleure méthode pour obtenir ces derniers corps consiste à chauffer les chlorures à 415° avec de la pyridine):



P. C.

Acide ricinique et acide céto-12-stéarique. PERROTTE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 3, p. 358. — L'acide ricinique, isomère de l'acide ricinoléique, qui se forme au cours de la distillation sèche du ricinoléate de baryum, est l'acide céto-12-stéarique.

P. C.

Chimie biologique.

Préparation du glutathion. M^{lle} RÉGNIER (M. Th.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8° s., **18**, p. 369.

B. G.

De la perméabilité placentaire aux dérivés barbituriques. FARRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1933, 8° s., **18**, p. 417.

B. G.

La constitution de la cozymase d'après les travaux d'Euler et de Myrbäck. COURTOIS (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., **19**, p. 394.

B. G.

Contribution à l'étude chimique du bilan d'azote. PENEAU (H.) et GAUDUCHON (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., **19**, p. 525. — Les auteurs ont fait subir aux matières alimentaires une dessiccation préalable sous vide phosphorique à 35° suivie d'une délipidation au moyen de toluène et d'une pulvérisation au mortier suivant la technique indiquée en 1933. Ils ont obtenu ainsi, à partir d'ingesta de nature très diverse, des poudres homogènes dont chacune représente jour par jour le 1/10 de la totalité des

ingesta liquides et solides. Suivent détails sur les techniques utilisées pour le dosage de N des ingesta et excreta et comparaisons des différentes méthodes, B. G.

De la perméabilité placentaire aux substances médicamenteuses. III. Caféine. FABRE (R.) et M^{lle} REGNIER (M. Th.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 193. — Comme les barbituriques, la Caféine traverse la membrane placentaire en quantités fort notables. B. G.

Le rapport calcium-phosphore dans la genèse du rachitisme expérimental et du rachitisme humain. MOURIQUAND (G.) et LEULLIER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 2, p. 208. — On sait que les régimes capables de provoquer le rachitisme expérimental sont caractérisés par l'élévation du rapport Ca/P dans la ration. Or, ce rapport ne paraît pas expliquer la prédisposition au rachitisme humain déterminé par le lait de vache. En effet, le rapport Ca/P du lait humain est à peu près égal à celui du lait de vache. P. C.

Formation d'ammoniaque aux dépens des acides aminés dans le rein du chien *in vivo*. POLONOVSKI (M.), BOULANGER (P.) et BIZARD (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 20, p. 1815.

L'action combinée du zinc et des vitamines dans l'alimentation des animaux. BERTRAND (G.) et BJATTACHERJEE (R. C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 21, p. 1823. — L'administration de petites quantités de zinc à des souris soumises à un régime artificiel additionné de vitamines, augmente considérablement la survie de ces animaux. Les expériences des auteurs mettent en évidence l'action synergique du zinc et des vitamines, ou tout au moins de l'une d'entre elles. P. C.

Allantoïne dextrogyre. Sa présence chez les animaux. THOMAS (P.-E.) et DE GRAEVE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 25, p. 2205. — L'urine de veau contient de l'allantoïne dextrogyre. P. C.

Sur une substance A', intermédiaire entre la vitamine A et la β -ionone. CHEVALLIER (A.), CHORON (M^{lle} Y.) et GUILLOT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 25, p. 2207. — L'irradiation par les rayons ultra-violetts transforme la vitamine A en une substance A', qui peut être transformée elle-même par irradiation en β -ionone. P. C.

Influence de la réaction du milieu sur l'hydrolyse des acides α et β glycérophosphoriques par la taka-diastase. COURTOIS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 1, p. 95. — Le β -glycérophosphate est hydrolysé plus rapidement que son isomère α par la taka-diastase pour deux causes distinctes, sa plus grande affinité pour le ferment, et la plus grande vitesse d'hydrolyse de la combinaison diastase-substrat. P. C.

Contribution à l'étude du poids moléculaire des globulines du sérum sanguin. ROCHE (M^{me} A.) et BRACCO (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 1, p. 98. — La pression osmotique de la sérumglobuline correspond à un poids moléculaire de 103000 pour le sérum humain, de 150000 pour celui de cheval. Au cours de conditions diverses, ces valeurs sont susceptibles de présenter des variations importantes, augmentation ou diminution.

P. C.

Sur la formation d'adrénaline dans la glande surrénale. Adrénaline combinée ou virtuelle et adrénaline libre. ABELOUS (J.-E.) et ARGAUD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 4, p. 318. — Le cortex de la glande surrénale ne contient qu'une très faible quantité d'adrénaline décelable par les méthodes chimiques, mais elle contient une proportion plus forte d'adrénaline dissimulée. Au contraire, la substance médullaire renferme beaucoup plus d'adrénaline libre que d'adrénaline dissimulée.

P. C.

Lacto-gélification sérique considérée comme indice de néoformation. KOPACZEWSKI (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 4, p. 324. — Le sérum des individus atteints de cancer se gélifie beaucoup plus rapidement par l'acide lactique que le sérum normal.

P. C.

La valeur alimentaire de la mannite et de la sorbite, en rapport avec l'équilibre de la ration. LECOQ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 18, p. 894. — Lorsqu'elles entrent dans la proportion de 35 % dans une ration riche en lipides, la mannite et la sorbite sont parfaitement utilisées par l'organisme du pigeon; il semble même que le besoin de vitamines B soit fortement réduit dans le cas de la mannite. Mais quand la mannite et la sorbite forment 66 % de la ration, il se produit un déséquilibre alimentaire entraînant la mort des animaux par accidents polynévritiques, même si les vitamines B sont ajoutées en large excès; dans ce cas le déséquilibre est plus grand avec la mannite qu'avec la sorbite.

P. C.

Actions des sérums sur le pouvoir fluorescent des solutions d'uraine. ACHARD (C.), BOUTARIC (A.) et BOUCHARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 19, p. 903. — Les sérums de sujets cancéreux diminuent d'une façon très nette le pouvoir fluorescent des solutions d'uraine; ils se comportent comme s'ils renfermaient une substance antioxygène.

P. C.

Avantage du fer sous différentes conditions pour la formation de l'hémoglobine. The availability of iron from different sources for hemoglobin formation. ELVEHJEM (C. A.), HART (E. B.) et SHERMAN (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 61.

R. L.

La production, par le régime, des foies gras chez les rats. The dietary production of fatty livers in rats. BLATHERWICK (N. R.), MEDLAR (E. M.), BRADSHAW (P. J.), POST (ARNA L.) et SAWYER (S. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 93.

R. L.

Extraction et identification de quelques acides gras non mentionnés jusqu'ici dans la graisse de beurre. Isolation and identification of some hitherto unreported fatty acids in butter fat. BOWORTH (A. W.) et BROWN (J. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 115.

R. L.

Les teneurs en acides linoléique et linoléique de la graisse de beurre. The linoleic and linolenic acid contents of butter fat. ECKSTEIN (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 135.

R. L.

La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XXXV. La constitution du phthiocol, pigment isolé du bacille tuberculeux humain. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXXV. The cons-

titution of phthiocol, the pigment isolated from the human tubercle bacillus. ANDERSON (R. J.) et NEWMANN (M. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 197. R. L.

Un appareil pour mesurer automatiquement les échanges respiratoires de petits animaux. An apparatus for automatically measuring the respiratory exchange of small animals. LEWIS (H. G.) et LUCK (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 209. — L'appareil décrit à circuit fermé et à enregistrement électrique, permet de mesurer le métabolisme respiratoire de petits animaux. Un rat de 220 gr., maintenu trente-six heures au jeûne, perd par jour et par mètre carré de surface, environ 744 calories. R. L.

L'hématoporphyrine, enzyme protéolytique artificiel. Hematoporphyrin, an artificial proteolytic enzyme. BOYD (M. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 1, p. 249. — Conformément aux observations antérieures de HOWEL, l'hématoporphyrine, en présence de lumière et intervention d'oxygène, hydrolyse le fibrinogène et la sérumbumine, agissant en cela comme un enzyme protéolytique artificiel. R. L.

Etudes métaboliques des enfants présentant des caries dentaires. Metabolic studies of children with dental caries. BOYD (J. D.), DRAIN (C. L.) et STEARNS (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 327.

Vitamines liposolubles. XXXVIII. Les microorganismes et la synthèse du carotène et de la vitamine A. Fat-soluble vitamins. XXXVIII. Microorganisms and the synthesis of carotene and vitamin A. BAUMANN (C. A.), STENBOCK (H.), INGRAHAM (M. A.) et FRED (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 339.

Une étude sur l'action d'épargne des graisses sur la teneur en vitamine B des tissus animaux. A study of the sparing action of fats on the vitamin B content of animal tissues, KEMMERER (A. R.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 353. — Les essais ont été poursuivis sur des rats à l'aide de rations complètes et de rations riches ou pauvres en graisses, mais privées de vitamine B₁ (la levure étant préalablement autoclavée). Une unité B internationale par jour et par rat permettait une croissance de 11 gr. 8 en moyenne. Des résultats comparables étaient obtenus par ingestion quotidienne de 2 gr. de muscle de rat normal, ou 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de foie de rat normal. La chair musculaire et le foie de poulet se montraient sensiblement de même activité. Le jambon (porc), par contre, présentait une activité sept à huit fois plus grande que le muscle de rat ou de bœuf; le jambon provenant de très jeunes porcs apparaissait néanmoins considérablement moins actif. Les rats adultes recevant une ration avitaminée, riche en graisses perdent moins de poids (et d'ailleurs ingèrent davantage de calories) que les rats recevant une ration également privée de vitamine B, mais pauvre en graisses. Mais le muscle et le foie de rats, de poulets ou de porcs soumis à un régime privé de vitamine B ne se montrent pas plus riches en vitamine B que la ration soit riche ou pauvre en matières grasses; la quantité trouvée est toujours au-dessous de celle des animaux normaux. La protection apparente apportée par les régimes riches en graisses, paraît être due à leur plus haute valeur calorique et aussi à une action cétogène qui, d'autre part, est utilisée dans le traitement de l'épilepsie. R. L.

*Chimie analytique. — Toxicologie.***Recherches sur le dosage du benzène en toxicologie.**

III. Méthode de dosage dans les organes. PÉRONNET (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 244. — 1° Distillation de la bouillie d'organes, opération qui sépare le benzène; 2° entraînement du benzène du distillat par passage dans celui-ci d'un courant d'air. Le carbure est dosé par la méthode colorimétrique indiquée précédemment par l'auteur et appliquée déjà au sang. Il est possible de caractériser jusqu'à 0 milligr. 10 de benzène et de doser de 0 milligr. 20 à 5 milligr. dans une quantité de sang égale au plus à 50 gr. Dans 150 gr. de bouillie d'organes, on peut caractériser jusqu'à 0 milligr. 15 de benzène et doser 0 milligr. 25 à 5 milligr. B. G.

Sur la méthode de Devarda. CATTELAÏN (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 118. — Cette méthode, décrite en 1892, est, de toutes celles qui ont été proposées pour le dosage de l'azote nitrique à l'état d'ammoniac, la plus fréquemment utilisée. Elle est simple, rapide et exacte, mais l'auteur précise les conditions essentielles à observer pour obtenir des résultats rigoureusement exacts. B. G.

Etude de la fixation des toxiques sur les glandes endocrines.

II. Dérivés barbituriques. FABRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 101. — Après le chloroforme, l'auteur a étudié la fixation des dérivés barbituriques sur les glandes endocrines. Ces recherches montrent en particulier le rôle important du corps thyroïde et des surrénales dans la fixation du véronal puisque le taux de produit isolé y est proportionnellement plus élevé que dans le foie et dans le cerveau. B. G.

Sur le dosage des alcaloïdes dans les préparations de quinquina.

LÉGER (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 103. — Le défaut de la méthode d'extraction des alcaloïdes du Codex est de ne fournir ceux-ci qu'à un degré de pureté insuffisant et d'exiger par conséquent une opération supplémentaire en vue de leur purification. La Pharmacopée allemande de 1926 et la Pharmacopée suisse de 1932 prescrivent des méthodes semblables dans leur principe où cet inconvénient est écarté. Les alcaloïdes sont presque purs après une première extraction, ce qui est dû au faible poids de la prise d'essai et à l'emploi du mélange éther-chloroforme dissolvant moins de matières étrangères que le mélange alcool-éther ammoniacal. L'auteur a étudié comparativement la méthode du Codex complétée par un titrage volumétrique en retour et celle de la Pharmacopée suisse 1932 modifiée en détail par l'auteur. Suivent les applications de ces techniques au titrage des préparations de quinquina du Codex. B. G.

Application de la « radiesthésie » à la chimie analytique. Initiation pratique à l'art des sourciers. Etude de quelques applications nouvelles.

MEILLÈRE (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8° s., 20, p. 249. — La radiesthésie (sixième sens, sensibilité spéciale de l'organisme à certaines ondes), quand elle peut s'exercer librement, place l'organisme dans un état d'éréthisme se traduisant par des phénomènes nerveux végétatifs (troubles vasomoteurs, fibrillations). Ces troubles particuliers sont extériorisés par des détecteurs auxiliaires tenus en main (baguette maintenue en torsion, pendule mis en oscillation). A l'heure actuelle, c'est

généralement au pendule en oscillation que l'on a recours comme agent de détection et amplificateur de la radiesthésie.

D'après l'auteur, la radiesthésie permettra de résoudre une foule de problèmes de chimie générale, de chimie biologique et de médecine. Elle fera partie un jour de l'enseignement des sciences naturelles. Grâce à elle s'expliqueront probablement les propriétés encore si mystérieuses des eaux minérales.

Toutes les publications sur la radiesthésie et tous les appareils les plus perfectionnés se trouvent au bureau de l'Association radiesthésique, 150, boulevard Magenta, où une permanence de personnalités qualifiées siège tous les mardis. B. G.

Sur le procédé Cole de dosage du sucre urinaire ; son application au dosage du galactose dans l'épreuve de la galactosurie provoquée. KAYSER (F.) et MASJUS (N.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1934, 8^e s., 20, p. 257. — Le principe de la méthode de Cole est le suivant : la solution sucrée à titrer est versée goutte à goutte dans 20 cm³ d'une solution titrée à 1 % et bouillante de ferricyanure de K additionnés de 5 cm³ de soude, 2,5 N et de bleu de méthylène. Le terme du dosage est indiqué par la décoloration du milieu. La teneur en glucose est donnée par une formule empirique. L'avantage de cette méthode sur les procédés de décoloration utilisant les liqueurs cupro-alkalines réside dans le fait que le virage est particulièrement facile à apprécier et que la réoxydation n'est pas à craindre. Les auteurs, avant d'appliquer cette méthode, ont précisé les conditions d'emploi les meilleures. Ils ont étendu leur travail au dosage du galactose en solution pure et dans l'urine. On sait que le dosage du galactose urinaire se fait après épreuve de galactosurie provoquée. Les quantités de ce sucre éliminées étant souvent faibles, le dosage polarimétrique est très imprécis et le dosage par la liqueur cupro-alkaline très malaisé. Au contraire, par application de la méthode de Cole, il est d'exécution facile et donne des résultats satisfaisants. B. G.

Recherche et dosage du brome par le réactif de Denigès-Chelle. FRÉZOULS (J.). *Annales des falsif.*, 27, n° 307, p. 351. — Le brome, à l'état de traces, agit sur le réactif sulfo-fuchsiné de DENIGÈS-CHELLE en donnant une coloration rose plus ou moins intense. En présence de chlore la coloration rose devient saumon, puis jaune, cette dernière étant due au chlore. Si l'on a soin d'agiter dès le début la solution avec du chloroforme, la coloration rose passe dans ce liquide, la liqueur aqueuse seule devenant jaune.

L'auteur a basé sur ces faits une méthode de recherche et dosage du brome en présence du chlore, en mettant les halogènes en liberté par l'action de l'acide de CARO, qu'il prépare en traitant 1 gr. de persulfate d'ammonium par 10 cm³ d'acide sulfurique concentré, 66° B. La solution chloroformique obtenue sert à un dosage colorimétrique. A. L.

Déterminations et différentes définitions de l'indice d'acétyle. FRANÇOIS (M. TH.). *Annales des falsif.*, 27, n° 307, p. 334. — Revue des méthodes de détermination de l'indice d'acétyle, comparaison des méthodes et des résultats qui, suivant les auteurs, sont rapportés, soit au lipide acétylé, soit au lipide brut. Examen des formules permettant de passer de l'un à l'autre indice. L'auteur souhaite la suppression de l'indice d'hydroxyle, l'adoption de la définition d'ANDRÉ : nombre de milligrammes que peut fixer 1 gr. du lipide, et de la méthode de DELABY et Y. BREUGNOT. A. L.

Dosage du magnésium par la 8. hydroxyquinoléine. JAVILLIER (M.) et LAVOLLAY (J.). *Annales des falsif.*, 27, n° 307, p. 326. — Les auteurs, après minéralisation de l'échantillon, puis insolubilisation de la silice par évaporation avec ClH , font une solution chlorhydrique dans laquelle ils peroxydent le fer par l'acide nitrique. Puis ils traitent la liqueur par l'acide acétique, puis l'oxalate de sodium, et ajustent le pH à 5 en présence de rouge de méthyle. Après séparation de l'oxalate de calcium ainsi précipité, ils ajoutent une solution alcoolique d'hydroxyquinoléine qui, à $\text{pH} = 5$, précipite le fer. La solution centrifugée, chauffée, est additionnée de rouge de phénol, puis de soude jusqu'à virage au rouge : l'hydroxyquinoléinate de magnésium précipite. On lave à l'alcool-ammoniacal, et dose, dans le précipité, par le Br, l'oxyquinoléine contenue. A. L.

Contribution à l'étude des processus chimiques intervenant pour produire l'œdème aigu de poumons ayant subi le contact de certains gaz agressifs qui furent utilisés comme armes chimiques de guerre. KLING (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 197, n° 26, p. 1782. — L'une des principales raisons pour lesquelles les gaz suffocants (chlore, brome, phosgène, diphosgène, triphosgène) provoquent l'œdème aigu du poumon, réside dans les modifications du pouvoir hydrophile subies par les matières grasses imprégnant les cellules pulmonaires, modifications provenant du passage d'une partie du cholestérol de l'état libre à celui de combinaisons d'addition ou d'éther chlorocarbonique. P. C.

La toxicité de l'aluminium selon la voie d'entrée. BERTRAND (G.) et SERBESCU (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 6, p. 517. — La toxicité de l'aluminium est près de quatre fois moins grande quand le métal est introduit dans l'estomac que lorsqu'il pénètre par la voie hypodermique. P. C.

Le microdosage rapide du phosphore dans les produits organiques. VILA (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 7, p. 657. — Le phosphore contenu en très petite quantité dans les produits biologiques se dose avec une approximation suffisante par la méthode utilisée par EGGERTZ et JUPNER pour doser le phosphore dans l'acier. La destruction de la matière organique est faite par calcination en présence d'alcali ou de carbonate alcalin. L'insolubilité du phospho-molybdate d'ammonium dans le réactif molybdique permet de séparer 1/1.000 de milligramme de phosphore en solution. L'appréciation de la quantité de phospho-molybdate se fait par centrifugation dans des tubes semi-capillaires calibrés; on évalue la hauteur occupée par le précipité. P. C.

Les effets de l'hyposulfite de soude sur l'intoxication par le cyanure de potassium. ACHARD (C.) et BINET (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 3, p. 222. — L'hyposulfite de sodium est un antidote de l'intoxication par le cyanure de potassium chez le poisson; il exerce une action préventive et curative. P. C.

Méthode générale de dosage du soufre dans les substances organiques. KAHANE (E. et M^{me} M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 4, p. 372. — La méthode de destruction des matières organiques par le mélange acide nitrique-acide perchlorique donne lieu, dans certains cas, à une perte de soufre par formation d'hydrogène sulfuré ou d'anhydride sulfureux. Les auteurs évitent cet inconvénient en ajoutant un peu d'acide iodique au mélange nitro-perchlorique. P. C.

Méthode acidimétrique de dosage du formol et des sulfites. MALAPRADE. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 11, p. 1037. — Le formol et le sulfite neutre réagissent l'un sur l'autre d'après l'équation :



La combinaison bisulfittique formée étant neutre vis-à-vis de la phénolphtaléine (donc aussi vis-à-vis de la thymolphtaléine), on peut, en titrant la soude libérée, doser soit le formol, soit le sulfite neutre. P. C.

Une nouvelle méthode de dosage du glutathion. BINET (L.) et WELLER (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 12, p. 1185. — Méthode basée sur la précipitation du glutathion par le lactate de cadmium. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Taux et répartition du manganèse dans le grain de blé. BRUÈRE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 5, p. 504. P. C.

Sur un acide hexose-phosphorique obtenu par hydrolyse de la fécule. POSTERNAK (T.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 5, p. 506. — L'auteur a montré que l'on trouve, parmi les produits de l'hydrolyse enzymatique de la fécule, des acides polyose-monophosphoriques. En traitant ces derniers par l'acide sulfurique dilué à l'ébullition, la dégradation se poursuit jusqu'à un acide biose-phosphorique. Cinq heures de chauffage à l'ébullition avec l'acide sulfurique à 2 % permettent de scinder le biose phosphorylé. On arrive finalement à un acide hexose-monophosphorique identique à celui de ROBISON, qui est l'acide glucose-6-phosphorique. P. C.

Sur le lusitanicoside. HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 3, p. 265. — Le lusitanicoside (retiré du *Cefagus lusitanica* Lois.) est dédoublé par l'acide sulfurique dilué, par fixation de 2 molécules d'eau, en *d*-glucose, rhamnose et chavicol. La liaison du chavicol avec la partie sucrée de la molécule se fait par la fonction phénol; il reste à déterminer quel est celui des deux sucres qui participe à cette liaison. P. C.

L'acide cyanhydrique chez les Graminées : « Melica » et « Gyncrium ». GUÉRIN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 4, p. 383. — Les *Melica* renferment de l'acide cyanhydrique non seulement dans les feuilles, mais aussi dans les épillets et dans les parties souterraines; le fruit ne renferme pas d'acide cyanhydrique, mais celui-ci apparaît dès le début de la germination. Chez le *Gyncrium argenteum*, l'acide cyanhydrique disparaît en grande partie des feuilles à l'arrivée de l'automne, pour atteindre un taux beaucoup plus élevé dans les panicules. P. C.

Sur la gélification des huiles d'« Aleurites », dites huiles de Bois de Chine, par les sels halogénés d'antimoine. FRANÇOIS (M^{re} M.-Th.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 11, p. 1046. — Les huiles de bois de Chine se gélifient sous l'influence de la chaleur ou de divers réactifs. La méthode la plus facile à appliquer paraît être l'utilisation de la solution chloroformique de trichlorure d'antimoine à 10 %.

P. C.

Action de divers éléments sur les tumeurs bactériennes du

« **Pelargonium** ». GOSSET (A.), MAGROU (J.) et TCHAKIRIAN (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 12, p. 1097. — Des composés du germanium, du cérium, du molybdène, de l'étain, du zirconium et de l'aluminium, introduits dans les tissus des galles bactériennes du *Pelargonium*, ont provoqué la nécrose de ces galles. Le germanium seul, parmi ces éléments, introduit dans la circulation générale, a manifesté une action élective sur les tumeurs, en provoquant une nécrose d'ailleurs incomplète. P. C.

Action des hormones cristallisées femelles sur le développement de quelques végétaux. JANOT (M. M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 12, p. 1175. — Les hormones cristallisées femelles (équiline, folliculine, etc.) « forcent » la croissance des jacinthes et des muguetts, à des doses inconnues pour les autres substances chimiques. P. C.

Affinités chimiques et hybridations chez les « Iris ». COLIN (H.) et CHARLES (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 13, p. 1257. — Il semble que les affinités chimiques jouent un rôle important dans l'hybridation des végétaux. Trois groupes d'*Iris*, qui diffèrent par leur constitution glucidique, n'ont pu être croisés entre eux, tandis que tous les croisements connus entre espèces éloignées portent sur des plantes de mêmes réserves glucidiques. P. C.

De quelques actions physiologiques de la sarothammine et de la génistéine. HAZARD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 22, p. 1945. P. C.

Allantoïne dextrogyre. Sa présence dans le règne végétal (*Platanus orientalis*). FOSSE (R.), THOMAS (P.-E.) et DE GRAEVE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 23, p. 1953. P. C.

Caractérisations chimiques des alcaloïdes volatils émis par la ciguë. CHAZE (J.) et JANOT (M. M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 23, p. 2015. — La ciguë peut, dans certaines conditions, rejeter une partie de ses alcaloïdes à la face externe de l'épiderme. En faisant barboter l'air en contact avec un semis de ciguë dans une solution d'iodobismuthate de potassium, on obtient des cristaux présentant les caractères de l'iodobismuthate de conine. P. C.

Présence de l'alcool méthylique dans les alcools de vin, de marc et de fruit. FLANZY (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 23, p. 2020. — La méthode de caractérisation de l'alcool méthylique dans l'alcool éthylique de l'auteur a permis d'identifier l'alcool méthylique dans les alcools de vin, de marc et de fruit. P. C.

Sur la présence de l'alcool méthylique dans les organes foliacés des végétaux. Relation entre cet alcool et le pigment chlorophyllien. FLANZY (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 24, p. 2118. — L'alcool méthylique existe dans toutes les plantes. Il y a parallélisme entre la variation de l'alcool méthylique et la production de chlorophylle : dans une même plante, les feuilles vertes sont plus riches en alcool méthylique que les feuilles étiolées; et, dans une même espèce végétale, la plante la plus verte est la plus riche en alcool méthylique. P. C.

Sur un nouvel alcaloïde des « *Mitragyna* », la mitrinermine. RAYMOND-HAÏET et MILLAT (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 11, p. 587. P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons

Hyménomycètes. Cytolyse de la cellulose. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.* 1934, **199**, n° 18, p. 893. — L'hydrolyse du coton par le *Stereum purpureum*, présente les stades suivants : cellulose, hydrocellulose, érythrocellulose, xanthocellulose, gommés insolubles, gommés solubles, substance intermédiaire entre les gommés et les sucres, bioses (cellobiose), monoses (dextrose, lévulose). P. C.

Sur l'amidon des Floridées. COLIN (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 19, p. 968. — La matière amylacée des Floridées est intermédiaire entre l'amidon proprement dit et le glycogène, et paraît plus proche de ce dernier, bien qu'elle en diffère par sa qualité de corps figuré. P. C.

Les « Aleurites » d'Indochine producteurs d'huile de Bois. CHEVALIER (AUG.). *Revue Bot. appl.*, 1934, **14**, p. 389-399. — Depuis que j'ai, en 1926 (1), attiré l'attention du colon sur l'intérêt qu'il y aurait pour nos colonies, et en particulier l'Indochine, à produire un jour les quelque 100.000 tonnes qui représentent la consommation française en huile siccative connue sous le nom d'huile de Bois, on se préoccupe enfin d'aboutir.

M. AUG. CHEVALIER, avec sa compétence, précise dans cet article la description botanique des principales espèces, dont deux surtout sont intéressantes : *A. montana* ou *Abrasin* ou *Trau* des Annamites et *A. Fordii* ou *Toung* des Chinois. Ces deux espèces sont endémiques en Indochine et l'auteur donne, au sujet de leur exploitation, des conseils judicieux. Ce qui importe le plus, c'est qu'il soit envoyé aux consommateurs des huiles d'origine certaine et rigoureusement sans mélange. EM. PERROT.

L'utilisation des cacaos rebutés (Anonyme). *Bull. Institut colonial du Havre*, 1934, **6**, n° 36. — Note intéressante sur la possibilité, pour les indigènes et les colons, de retirer des cacaos avariés le beurre dans des conditions qui permettraient d'utiliser une matière première de rebut, la matière grasse étant parfaitement utilisable et d'un prix assez élevé. EM. PERROT.

Sur la possibilité de cultiver dans les pays chauds les plantes médicinales d'Europe (Ueber die Möglichkeit des Anbaues europäischer Arzneipflanzen in warmen Ländern.). HIMMELBAUR (W.). *Tropenpflanzer*, 1934, **37**, p. 47-51. — Peut-on cultiver dans les pays chauds les plantes médicinales d'Europe? Telle est la question si souvent posée à l'auteur par des émigrants fixés dans des régions tropicales ou sub-tropicales et qui se justifie autant par les conditions culturales des pays chauds, si différentes des nôtres, que par l'étendue des surfaces cultivables et le bon marché de la main-d'œuvre. S'appuyant sur l'expérience du Dr O. TONN (*Pharmaz. Monatshefte*, 1932, p. 8 et 30) qui a cultivé le *Digitalis purpurea* dans les plantations nationales de Thé et de Quinquina, aux Indes néerlandaises, à Tjinjirœan au sud de Bandoeng, et y a obtenu une drogue d'excellente qualité, l'auteur pense que cette culture est possible, sauf dans les régions à pluies prolongées, ne jouissant pas du repos végétatif annuel et qui ne sauraient en aucun cas convenir aux plantes médicinales de la zone tempérée, pas plus d'ailleurs qu'à la culture de la vigne.

Puis il attire l'attention sur les conditions économiques et commerciales qui peuvent rendre intéressante la culture des plantes médicinales dans les pays chauds.

1. EM. PERROT et YV. KHOUINE, *Les Aleurites*, etc. *Ass. Colonies-Sciences*, 1926, *Bull.* n° 2.

En somme, le professeur HIMMELBAUR s'étend dans cet article sur des considérations d'ordre plutôt général, d'ailleurs parfaitement exposées, se réservant d'indiquer, par la suite, sur quelles plantes devraient porter les premiers essais à faire dans cette voie. Em. P.

Les vanilles de Madagascar. PERRIER DE LA BATHIE (H.). *Bull. Muséum nat. d'Hist. natur.*, Paris, 1934, 2^e s., 6, p. 193-197. — Outre la vanille cultivée bien connue, *Vanilla planifolia* Andr., on trouve à Madagascar trois espèces endémiques, aphyllées, à très grandes fleurs et à tiges vertes atteignant 25 à 35 cm. de diamètre. Une de ces espèces, paraissant nouvelle, est *V. Decaryana* sp. n., les autres sont le *V. madagascariensis* Rolfe et le *V. Perrieri* Schlechter.

L'auteur donne avec précision les caractères permettant de les distinguer entre elles et de les séparer du *V. phalenopsis* Rchb. f. des Seychelles et du *V. Humboldtii* Rchb. f. des Comores. Si les fruits de ces espèces aphyllées sont dépourvus de parfum, on pourra peut-être, par hybridation avec *V. planifolia*, obtenir des formes à gousses parfumées qui rendraient service dans les climats secs. R. Wz.

Deux plantes toxiques du Katanga. QUARRÉ (P.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1934, 14, n° 151, p. 211-216. — Au Katanga, district oriental du Congo belge, au début de la saison des pluies (octobre-novembre) apparaissent diverses Graminées, ainsi qu'une plante à bulbe, *Urginea altissima* Baker (Liliacées) dont les jeunes feuilles sont broutées simultanément.

Cette dernière est toxique et provoque la mort du bétail. Expérimentée sur des cobayes, elle tue ces animaux, aussi bien par voie intramusculaire ou intrapéritonéale que par voie digestive.

Un arbre toxique de la même région est le *tshipanda* (*Spondianthus Preussii* Engl., Euphorbiacées), dont les feuilles tuent facilement les chèvres et les moutons. En faisant manger 400 gr. de feuilles fraîches à un jeune bœuf, l'auteur a déterminé en quelques heures la mort de cet animal. Il conclut en conseillant l'enlèvement, avec éradication complète, de cet arbre à tous les endroits où le bétail est conduit pour s'abreuver. R. Wz.

Contribution à la chimie et à la thérapeutique de la résine du « *Schinus terebenthifolius* » Rad. FILLION (H.) et MILLISCHER. *Ann. Fac. franç. Méd. et Pharm. de Beyrouth*, 1934, 3, p. 153-158. — Le *Schinus terebenthifolius* est une Térébinthacée qui n'est pas très commune au Liban. A partir du mois d'avril, son écorce laisse exsuder une oléo-résine, tantôt incolore, tantôt opalescente, parfois bleuâtre; en s'oxydant, cette résine durcit et acquiert une odeur balsamique; elle est amère et donne les réactions des stérols. Par distillation, on obtient des quantités variables d'essence, celle-ci diminuant dans la résine ancienne.

La partie, distillant au-dessous de 130°, de l'huile essentielle, paraît douée d'une efficacité nette dans la lamblase intestinale; administrée en potion, à des doses variant de 1 à 4 cm³ par jour, elle a débarrassé les malades de leurs parasites ou des kystes au bout de quatre jours. A ces doses, le médicament est parfaitement toléré. R. WEITZ.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		M.-M. JANOT et E. GIONGA. Dosage de la pyrrol- α -méthylcétone, principe actif de la valériane, à l'état de 2-4 dinitro-phénylhydrazone.	
C. LAGNEAU. De l'analyse des huiles essentielles en vue de l'unification des méthodes à employer.	324		349
C. LAGNEAU. Sur l'appréciation des acides volatils des éthers contenus dans l'huile essentielle de lavande vraie	332	Revue de biopharmacologie :	
GASTON PARRAUD. Dosage par l'hydroxylamine de la menthone dans l'essence de menthe.	337	H. PENAU. La levure de bière officielle	
L. VIONOLI et F. ARNAL. Appareillage pour l'extraction continue et la dessiccation des gaz dissous dans l'eau	339		
J. E. LOBSTEIN et R. TRENSZ. Étude histologique, chimique et pharmacodynamique des graines du <i>Torreya nucifera</i> , drogue vermifuge sino-annamite	343	Notice biographique :	
A. GUILLAUME et Ch. LEFRANC. Note sur l'origine du café décaféiné.	346	M. MOUSSERON. Le professeur P. J. TARBOURIECH (1871-1935)	
		367	
		Bibliographie analytique :	
		1° Livres nouveaux	
		373	
		2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	
		375	

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾De l'analyse des huiles essentielles en vue de l'unification des méthodes à employer ^(*).

I. — INTRODUCTION

Dans un rapport présenté au nom du *Syndicat central des Huiles essentielles et Matières premières aromatiques* de Paris, au IV^e Congrès international des Plantes médicinales et des Plantes à essences (Paris, 1931), nous avons indiqué la nécessité de procéder à l'unification des méthodes d'analyse des huiles essentielles.

A cette époque, nous avons été assez heureux pour faire adopter par

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Documents pour le V^e Congrès international des Plantes médicinales, aromatiques et similaires qui se tiendra sous les auspices de la Fédération internationale à l'occasion de l'Exposition internationale de Bruxelles, du 25 juillet au 5 août 1935.

EM. P.

le IV^e Congrès un vœu sur l'urgence de réaliser l'unification internationale des méthodes d'analyses concernant les huiles essentielles.

Nous avons eu depuis la satisfaction de voir publier en France de nombreux travaux concernant l'analyse des huiles essentielles, et nous avons été particulièrement heureux de constater que certains auteurs s'étaient inspirés de nos suggestions pour infuser une vie nouvelle à cette branche de l'activité scientifique.

Citons notamment :

- C. LAGNEAU. De l'unification des méthodes d'analyse des Huiles essentielles. *Parfums de France*, mars 1932, n° 109, p. 66 et suiv.
- B. ANGLA. L'essence de Géranium en Algérie. *La Parfumerie moderne*, décembre 1932, XXVI^e année, n° 12, p. 582 et suiv.
- A. SABATIE et B. ANGLA. Contributions à la connaissance analytique des huiles essentielles : Essences de Géranium d'Algérie. *Ann. des Fals. et des Fraudes*, février 1934, n° 302, p. 70-81.
- C. LAGNEAU. Sur les alcools terpéniques acycliques en C¹⁵H³⁰O des essences de Citronnelle, de Géranium et de Rose. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, p. 166-168.
- C. LAGNEAU. Les constituants principaux des essences de Roses et de Géranium. *Ann. des Fals. et des Fraudes*, mars-avril 1934, n°s 303-304, p. 134-149.
- R. GARNIER et M^{me} S. SARETAY. Exposé critique des méthodes d'analyse de l'essence de Rose bulgare. *Ann. des Fals. et des Fraudes*, juin 1934, n° 306, p. 264-273.
- Y. R. NAVES. Les essences de Géranium, production, composition, caractères analytiques. *Parfums de France*, juillet 1934, p. 168-180.
- J. DOEUVRE. Sur la constitution du rhodinol de l'essence de Rose. *Parfums de France*, août 1934, p. 197-202.

Pour apporter une nouvelle contribution à une œuvre qui apparaît dès maintenant en bonne voie, nous avons déféré à la demande de notre éminent Président, M. le professeur ÉM. PERRON, en rédigeant un nouveau Rapport qui, nous l'espérons, aura votre entière approbation.

Certes, notre travail est incomplet, très incomplet même et l'auteur du présent rapport n'a pas été sans s'en rendre compte avant tout autre. Mais il a comme excuse d'avoir voulu tout vérifier par lui-même avant de confier au papier les méthodes concernant les déterminations analytiques étudiées.

Ce travail a été conduit de bout en bout avec l'esprit scientifique le plus rigoureux. Il nous apparaît donc que nos idées bouleverseront de douces habitudes et nous nous en excusons à l'avance.

Toutefois, pour lever toute équivoque, nous exposerons notre point de vue en entier au cours des lignes qui vont suivre. Ainsi, il deviendra possible de discuter en toute connaissance de cause la partie fondamentale du rapport soumis à votre approbation.

II. — SUR L'EXACTITUDE DES DÉTERMINATIONS PHYSIQUES EN USAGE POUR L'EXAMEN ANALYTIQUE DES HUILES ESSENTIELLES.

Il est juste de reconnaître que nous avons été précédé dans cette voie par l'« Essential Oil Sub-Committee to the Standing Committee on uniformity of analytical Methods » dont le rapport, publié en 1927, sur la détermination des *Physical constants*, souligne, très justement à notre sens, la nécessité de tenir compte de la valeur réelle des décimales obtenues au cours des mesures.

Mais, si nous sommes pleinement d'accord sur les principes mêmes qui sont à la base du rapport précité, nous estimons cependant que les modalités d'application prévues par le texte ne sauraient être complètement retenues.

C'est ainsi que le paragraphe relatif à la détermination des *Specific gravities* ne semble pas répondre au but d'unification poursuivi.

Il convient ici de rappeler qu'il existe une définition précise, universellement admise, de la densité absolue.

La densité absolue d'un corps à une température t correspond à la masse de l'unité de volume du corps à cette température; on peut donc

$$\text{écrire : } D = \frac{M}{V}.$$

Comme unité de masse, le choix du kilogramme semble tout indiqué. De même, il n'y a que des avantages à choisir le décimètre cube pour unité de volume. Dans ces conditions, il n'est nullement besoin de faire intervenir une masse d'eau comme unité de référence.

L'emploi de l'eau n'a d'utilité que pour la détermination du volume V et cela parce que 1 cm³ d'eau à $+4^{\circ}\text{C}$ correspond sensiblement à une masse de 1 gr.

La conséquence immédiate de cette correspondance est qu'on peut déduire de la pesée d'un volume V d'eau ledit volume V .

Pratiquement, cela revient à écrire que la détermination d'une densité absolue par la méthode du flacon exige la connaissance de la masse d'eau contenue dans le pycnomètre à la température de $+4^{\circ}\text{C}$. C'est donc un véritable abus de déterminer des densités en prenant comme référence l'eau à une température quelconque.

Par ailleurs, le choix de la température de $+15^{\circ}$ n'est pas rationnel. Nous avons donc choisi comme température de référence la température de $+20^{\circ}\text{C}$, plus « moyenne » et pratiquement mieux réalisée que la température de $+15^{\circ}$.

Pour calculer la précision à exiger des mesures de température, nous avons tenu le raisonnement suivant :

1° *Sauf à ramener les pesées au vide, la quatrième décimale obtenue dans le calcul des densités est illusoire.*

Il suffit donc d'exiger pour les déterminations de température une certitude suffisante pour assurer la sincérité de la troisième décimale.

2° *Comme une variation de température de 1° entraîne une correction — moyenne — de 0,0008, qui affecte presque la troisième décimale, il faut donc que les températures soient connues à $\pm 0^{\circ}5$ près.*

Nous avons tenu compte de ces facteurs dans nos propositions.

La nécessité de la mesure exacte des températures est encore plus importante quand il s'agit de la détermination de l'indice de réfraction, pour lequel indice, *quatre décimales certaines* doivent être données.

Ainsi, il va de soi que l'expérimentateur consciencieux se doit de vérifier soigneusement les thermomètres dont il fait usage.

Pour les déterminations des pouvoirs rotatoires des huiles essentielles, il nous a semblé logique de faire une distinction entre la polarimétrie ordinaire et la polarimétrie de précision (').

Jusqu'à ces toutes dernières années, seuls les polarimètres à lame demi-onde étaient employés dans les laboratoires de chimie analytique. De par leur construction même, les polarimètres du type LAURENT ne pouvaient être valablement éclairés que par une source de lumière jaune, en l'occurrence celle du sodium.

Or, l'utilisation de cette source monochromatique, sans doute très commode, n'est pas sans inconvénients. Le plus grave réside dans l'indétermination du centre de gravité des raies D1 et D2 du sodium, centre de gravité influencé par la lumière parasite du reste du spectre et la couleur propre du corps examiné. De là résultent des erreurs certaines qui affectent la deuxième décimale.

En attendant qu'il soit possible de remédier radicalement à cet état de chose par l'emploi généralisé de polarimètres plus précis, nous avons admis que les pouvoirs rotatoires pouvaient être encore déterminés dans la pratique courante du laboratoire à l'aide des appareils à lame demi-onde, mais nous avons souligné qu'il était vain de vouloir atteindre la précision de la deuxième décimale, dont la détermination n'a en réalité aucune signification.

Nous avons ensuite ouvert la voie de l'avenir en spécifiant qu'il est *dès maintenant* indispensable d'obtenir plus de précision dans les mesures en utilisant d'une part les polarimètres type LIPPICH et en employant d'autre part comme source lumineuse monochromatique la raie verte du spectre du mercure 5460 Å°, elle-même isolée du reste du spectre à l'aide d'un monochromateur.

L'éclat de cette source lumineuse et la constance du centre de gravité de la raie 5460 Å° permettent des mesures de précision au 1/100° de degré près, quel que soit l'angle de rotation.

1. On trouvera tous les éléments nécessaires à la confirmation de cette discussion dans le *Traité de Polarimétrie* de G. BRUNAT, Paris, 1930.

Si, d'autre part, la construction optique et mécanique du polarimètre type LIPPICH autorise la lecture exacte au $1/100^\circ$ de degré près, on conçoit le gain de précision réalisé par l'emploi conjugué de ces moyens, puisqu'on peut compter alors sur une deuxième décimale certaine.

Toutes les mesures deviennent rigoureusement comparables.

C'est ainsi que LAGNEAU à Paris (Laboratoire DARMOIS) et DŒUVRE à Lyon ont trouvé respectivement $\alpha_D = 5.48$ et 5.47 pour un rhodinol de même provenance.

Rappelons d'ailleurs qu'au *Bureau of Standards* de Washington, toutes les mesures polarimétriques de précision sont effectuées sur la base de la radiation verte 5460 \AA du spectre de l'arc au mercure.

Nous émettons donc le vœu qu'à l'avenir les mesures polarimétriques afférentes à l'examen des huiles essentielles soient pratiquées en tenant compte des principes qui viennent d'être indiqués.

Au surplus, l'emploi des appareils « type LIPPICH » accouplés à des monochromateurs illuminés par un arc au mercure, assure encore à l'analyste d'autres avantages.

En effet, l'expérimentateur peut déterminer avec certitude trois pouvoirs rotatoires différents correspondant aux raies jaune, verte et indigo du spectre de l'arc au mercure. Des mesures effectuées il peut alors déduire la dispersion rotatoire de la substance examinée.

Si $\alpha_D 5892$ correspond à l'angle de rotation subi par la lumière jaune de sodium polarisée, après avoir traversé une colonne de 10 cm. de longueur d'un liquide actif, et si on appelle

$$\alpha_j \text{ } 5.780 \qquad \alpha_v \text{ } 5.460 \qquad \alpha_i \text{ } 4.360$$

les déviations correspondantes observées pour les sources considérées comme monochromatiques des raies jaune, verte et indigo du spectre de l'arc au mercure,

On pourra calculer facilement les rapports de dispersions

$$\frac{\alpha_j}{\alpha_D} \qquad \frac{\alpha_v}{\alpha_j} \qquad \frac{\alpha_i}{\alpha_j} \qquad \frac{\alpha_i}{\alpha_v}, \text{ etc...}$$

L'étude de ces rapports s'est déjà révélée singulièrement féconde pour quelques essences. Nous avons donc consacré à ce nouveau moyen d'investigation la dernière partie de nos propositions relatives aux déterminations physiques concernant les huiles essentielles.

Et, pour terminer, signalons ici encore la nécessité de mesurer exactement les températures auxquelles sont effectuées les déterminations, la certitude de la deuxième décimale exigeant aussi des mesures thermométriques précises.

III. — CONSIDÉRATIONS

/ SUR LA NORMALISATION DE QUELQUES DÉTERMINATIONS CHIMIQUES
CONCERNANT LES HUILES ESSENTIELLES

Nos travaux personnels ⁽¹⁾ ont eu pour but de préciser le mode opératoire de l'acétylation et de la formylation des constituants alcooliques des huiles essentielles.

En ce qui concerne l'acétylation, nous avons trouvé dans un rapport de l'« Essential Oil sub-committee to the Standing committee on uniformity of analytical Methods », un guide précieux ⁽²⁾.

Pour la formylation, nous avons tenu compte, dans une large mesure, des travaux de MM. GLITCHITCH et NAVES ⁽³⁾ sur cette méthode de dosage des alcools en $C^{18}H^{18}O$.

Nous nous sommes attaché à mettre au point les processus qui nous ont paru les plus simples, tout en donnant des résultats constants et aussi voisins que possible de la réalité.

Nous vous proposons donc d'adopter les méthodes mises au point par nous comme méthodes internationales.

Nous soulignerons que la méthode de détermination des alcools totaux par acétylation permet de déterminer la proportion de ces alcools, dans un mélange, avec une approximation voisine de 1 %, ce qui est parfaitement suffisant.

Au contraire, la méthode de formylation à chaud des alcools $C^{18}H^{18}O$ présents dans une huile essentielle soulève quelques critiques. Les résultats obtenus peuvent différer de 2 à 3 % et même plus, si les alcools en $C^{18}H^{18}O$ existent en minorité dans un mélange qui comprend notamment du géraniol et du nérol.

Mais, dans la pratique, la méthode de dosage des alcools en $C^{18}H^{18}O$ par formylation à chaud donne maintenant des résultats suffisamment constants pour qu'elle soit sanctionnée comme méthode « standard ».

Et pour terminer, nous vous demandons d'adopter aussi, comme formule de calcul des alcools acétylables contenus dans un mélange, la formule de GLITCHITCH qui seule permet un calcul aussi exact que possible des proportions d'alcools libres quand il existe conjointement des alcools étherifiés dans le mélange.

1. C. LAGNEAU. Les constituants principaux des essences de roses et de géranium. *Ann. Falsif. et Fraudes*, n° 303-304, mars-avril 1934, p. 134-139.

2. *The Analyst*, avril 1928.

3. GLITCHITCH et NAVES. *Parf. de France*, novembre 1930, p. 326 et suiv.

IV. — MÉTHODES INTERNATIONALES PROPOSÉES POUR LES DÉTERMINATIONS PHYSIQUES

REMARQUE PRÉLIMINAIRE.

Les déterminations physiques et leur précision sont grandement facilitées par la limpidité des huiles essentielles examinées. Il est donc indispensable d'opérer sur des échantillons d'huiles limpides.

Les huiles devront, en conséquence, être filtrées — si besoin est — sur un filtre en papier sec, dans un entonnoir recouvert d'un autre entonnoir fermé. Quand la filtration aura été nécessaire, cette opération sera mentionnée sur le bulletin d'analyse.

Sauf cas exceptionnel, les huiles essentielles ne devront pas être desséchées sur sulfate de sodium anhydre.

Si cette opération se révèle indispensable, elle sera obligatoirement mentionnée sur le bulletin d'analyse.

Densités absolues.

Unité de masse : kilogramme.

Unité de volume : décimètre cube.

Température de détermination : + 20° centigrades.

Approximation des résultats : troisième décimale certaine.

Les densités doivent être déterminées par la méthode du flacon.

L'utilisation des balances densimétriques peut être tolérée, sauf lorsque la viscosité des huiles essentielles ou produits techniques à examiner est trop forte. Il est recommandé d'opérer à une température aussi voisine que possible de +20° C.

Dans tous les cas, il vaut mieux indiquer la densité obtenue à une température quelconque en précisant cette température, plutôt que d'effectuer des corrections pour indiquer la densité à +20° C.

Indices de réfraction.

Actuellement il est commode de déterminer les indices de réfraction par rapport à l'air et pour la raie D du sodium. Sauf cas spéciaux, il convient d'adopter la température de +20° comme température d'expérience.

Les appareils employés pour la détermination des indices de réfraction doivent donner exactement la quatrième décimale.

Les thermomètres qui servent à noter la température doivent permettre la lecture facile du demi-degré.

Il est contre-indiqué d'effectuer des corrections pour donner l'indice

de réfraction à $+20^\circ$ quand cet indice a été déterminé à une autre température.

Pouvoirs rotatoires.

Par convention, les mesures seront effectuées sur une colonne liquide d'une longueur de 10 cm. La température à laquelle les observations auront été faites sera soigneusement notée.

Polarimétrie courante.

On pourra se servir des polarimètres ordinaires à lame demi-onde et de la lumière jaune du sodium comme source de lumière monochromatique.

Le symbole α_D à t° exprimera l'angle de rotation correspondant à la rotation subie par la lumière jaune polarisée, traversant une colonne liquide d'une longueur de 10 cm. à t° C.

L'angle de rotation s'exprimera en degrés sexagésimaux et fractions décimales de degré.

Il est recommandé d'indiquer seulement la première décimale, la seconde décimale étant inexacte.

Polarimétrie de précision.

L'emploi d'un *polarimètre à prisme de LIPPICH* est alors nécessaire. La source lumineuse monochromatique employée sera la raie verte du mercure 5460 Å.

Le symbole α_v à t° exprimera l'angle de rotation correspondant à la rotation subie par la lumière verte polarisée, traversant une colonne liquide d'une longueur de 10 cm. à t° .

L'angle de rotation s'exprimera en degrés sexagésimaux et fractions décimales de degré. La précision devra être du 1/100 de degré et les deux premières décimales pourront être mentionnées.

Dispersion rotatoire.

On déterminera tout d'abord, pour une colonne liquide de 10 cm. les rotations α_j , α_v , α_l , correspondantes aux sources considérées comme monochromatiques des raies jaune, verte et indigo de l'arc au mercure.

La précision de ces déterminations doit être de l'ordre du 1/100 de degré sexagésimal pour α_j et α_v , de l'ordre du 1/50 de degré pour α_l .

Les rapports $\frac{\alpha_v}{\alpha_j}$, $\frac{\alpha_l}{\alpha_j}$, $\frac{\alpha_l}{\alpha_v}$ devront être donnés avec deux décimales.

V. — MÉTHODES PROPOSÉES POUR LES DÉTERMINATIONS CHIMIQUES

1° *Indice d'éther.* — Cet indice exprime en milligrammes la quantité de potasse (KOH), nécessaire pour assurer la saponification totale des éthers-sels contenus dans 1 gr. d'essence.

Mode opératoire. — On pèse dans un ERLÉNMEYER aussi léger que possible, et au milligramme près, environ 2 gr. de l'essence à analyser.

On neutralise l'essence avec une solution aqueuse de soude N/10 (indicateur : phénolphtaléine).

On introduit alors dans l'erlenmeyer une quantité de potasse alcoolique N/2, égale au double environ de la quantité supposée nécessaire pour assurer la saponification complète des éthers. On attelle l'erlenmeyer à un réfrigérant à reflux, et on chauffe une heure au bain-marie bouillant. On laisse refroidir. On ajoute 5 cm³ d'eau bouillie et on titre l'alcali non utilisé à l'aide d'une solution demi-normale d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique.

Soit n le nombre de centimètres cubes de potasse alcoolique demi-normale utilisée pour la saponification de p grammes d'essence.

L'indice d'éther sera donné par la formule :

$$\text{I. E.} = \frac{28 \cdot n}{p}.$$

2° *Calcul des quantités d'éther ou d'alcool étherifié.* — Ce calcul est empirique, puisque, d'une part, il oblige à supposer connue, *a priori*, la nature de l'acide et de l'alcool étherifié et que, d'autre part, il oblige à ne considérer qu'un seul acide et un seul alcool.

L'indice d'éther ayant été déterminé, on aura :

$$\text{Ether pour 100} = \frac{\text{I. E.} \times m}{560 \cdot b}$$

où m est le poids moléculaire de l'éther et b la basicité de l'acide supposé.

$$\text{Alcool pour 100} = \frac{\text{I. E.} \times M}{560}$$

M étant le poids moléculaire de l'alcool supposé à un seul oxhydryle alcoolique.

Au cas où on estimerait inutile le calcul de l'I. E., on appliquerait les formules suivantes :

$$\text{Ether pour 100} = \frac{m \times n}{20 \cdot p}$$

où m est le poids moléculaire de l'éther et n le nombre de centimètres

cubes de KOH N/2 utilisés pour la saponification de p grammes d'essence.

$$\text{Alcool pour 100} = \frac{M \times n}{20 p}$$

où M est le poids moléculaire de l'alcool et n le nombre de centimètres cubes de KOH N/2 utilisés pour la saponification de p grammes d'essence.

3° *Indice de saponification.* — Il nous semble inutile de le mentionner.

4° *Dosage des alcools totaux par acétylation.* — On mélange 5 cm³ d'huile essentielle et 10 cm³ d'anhydride acétique pur dans un ballon en forme d'œuf sur lequel on peut adapter un bouchon rodé, surmonté d'un long tube de verre faisant office de réfrigérant, on ajoute 1 gr. d'acétate de soude pur fraîchement fondu et un petit morceau de verre cassé. Le ballon surmonté de son tube est placé sur un bain de sable, et le mélange chauffé à douce ébullition est maintenu en cet état pendant deux heures. Ce laps de temps écoulé, on laisse refroidir, puis on ajoute 40 à 50 cm³ d'eau, on porte au bain-marie pendant quinze minutes pour assurer la destruction de l'anhydride acétique et on laisse refroidir à nouveau, on décante alors dans une ampoule à séparation et on pratique quatre ou cinq lavages successifs avec une saumure à 10 % de chlorure de sodium. On lave une dernière fois à l'eau distillée, et l'huile décantée, séchée sur 2 gr. de sulfate de soude desséché, est filtrée. On pèse 1 gr. 5 environ du produit acétylé, au milligramme près et on l'introduit dans un ballon à saponification. On neutralise exactement, en présence de phénolphthaléine, avec une solution aqueuse de potasse N/10 (il suffit généralement de 1 goutte), on ajoute 25 cm³ de potasse alcoolique N/2 et on assure la saponification totale par ébullition d'une heure sous réfrigérant ascendant; après refroidissement, on titre la potasse en excès avec une solution N/2 de ClH ou de H²SO⁴.

Soit n' la quantité, en centimètres cubes, de KOH alcoolique N/2 utilisée pour la saponification de p' grammes d'huile acétylée. On aura :

$$\text{Indice d'éther de l'huile acétylée} = \frac{28 \times n'}{p'}$$

Pour un produit technique renfermant un seul alcool de poids moléculaire M , ou un mélange d'alcools de même poids moléculaire M , mais ne renfermant pas d'éthers-sel :

$$\text{Alcools pour 100 du produit initial} = \frac{n'M}{20 (p' - 0,021 n')}$$

ou n' représente le nombre de centimètres cubes de KOH alcoolique N/2 utilisés pour p' grammes d'huile acétylée.

Enfin, quand il s'agit d'une huile essentielle renfermant des éthers, il faut utiliser pour le calcul de la teneur en alcool libre la formule de GLITCHITCH.

Alcool libre pour 100 dans l'essence initiale : $\frac{(n' - n) M}{10 (p - 0,042 n')}$,

où n' est le nombre de centimètres cubes de *KOH* normale ayant saponifié p grammes d'essence acétylée; n le nombre de centimètres cubes de *KOH* normale ayant saponifié p grammes d'essence initiale.

M le poids moléculaire de l'alcool envisagé.

5° *Dosage des alcools terpéniques acycliques en C¹⁰H¹⁸O (citronellol-rhodinol), par formylation à chaud.* — 5 cm³ du produit à analyser sont mélangés avec 10 cm³ d'acide formique à 90 %, dans un ballon à acétylation. Le mélange est chauffé au bain de sable à ébullition pendant quarante-cinq minutes.

Après refroidissement, on lave une première fois avec 30 cm³ de saumure à 10 % de sel, et on laisse reposer du soir au lendemain. On pratique ensuite quatre autres lavages avec la même saumure (chaque fois 30 cm³ de saumure), on pratique enfin un dernier lavage à l'eau pure, on décante et on sèche sur sulfate de soude anhydre. On pèse ensuite au milligramme 1 gr. environ du produit formylé, on neutralise exactement en présence de phénolphthaléine, puis on saponifie avec 20 cm³ de *KOH* N/2 alcoolique mesurés à + 15° C., une heure avec réfrigérant à reflux.

Après refroidissement, on titre la potasse en excès à l'aide de *CHI* N/2.

Il y a lieu, dans la mesure du possible, de mesurer la liqueur acide en 1/20 de centimètre cube et à + 15° C. La proportion d'alcool

C¹⁰H¹⁸O % est donnée par la formule : $\frac{n \times 7,8}{p - (0,014 n)}$

où n représente en centimètres cubes la quantité de potasse demi-normale employée pour la saponification de p grammes de produit.

Nota. — Les dosages par formylation à chaud des alcools terpéniques acycliques en C¹⁰H¹⁸O, présents dans un mélange, ne donnent des résultats concordants qu'autant que ces alcools représentent plus de la moitié des alcools totaux.

C. LAGNEAU,

Ingenieur-agricole, Chimiste analyste
diplômé de l'Institut national agronomique,
Docteur en droit.

Sur l'appréciation des acides volatils des éthers contenus dans l'huile essentielle de lavande vraie.

I. — HISTORIQUE SOMMAIRE

Il est en général admis que les acides des éthers présents dans l'huile essentielle de lavande vraie sont les acides gras inférieurs et même que l'acide acétique représente à lui seul la presque totalité des acides gras.

Cette manière de voir a été contestée dans un article de *La Parfumerie moderne* (juillet 1926, p. 169-173) et également par W. G. DALTON dans *Perfumery and Essential Oil Record* (octobre 1926, p. 432).

Les Établissements CHIRIS sont, au contraire, d'avis que la première interprétation est la bonne, et les recherches poursuivies dans leurs laboratoires ont permis d'étayer scientifiquement leur opinion.

La méthode quasi-classique, préconisée par les Établissements CHIRIS, pour la détermination des acides consiste à former les sels d'argent des acides, à doser l'argent et à déduire du poids de ce métal la formule du sel analysé (*Parfums de France*, novembre 1926, p. 358 et suiv.).

Cette méthode très sûre présente toutefois l'inconvénient d'être assez peu pratique pour l'exécution des analyses courantes.

Il nous a donc semblé utile de mettre au point un procédé commode d'appréciation des acides volatils contenus dans l'huile essentielle de Lavande.

II. — PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Si l'on entraîne, à l'aide de la vapeur d'eau à 100°, les acides volatils contenus dans un liquide chauffé lui-même à une température de 100°, le volume de ce liquide restant, à peu de chose près, constant pendant la durée de l'opération, l'entraînement des acides volatils est réalisé suivant des modalités différentes de celles constatées lors d'une distillation simple. En effet, tandis que dans une distillation simple, les quantités d'acides entraînés croissent du commencement à la fin de l'opération, bien au contraire dans l'entraînement à la vapeur d'eau, on constate que les quantités d'acides entraînés décroissent du commencement à la fin.

Plus particulièrement, un acide gras comme l'acide butyrique est plus rapidement et plus complètement entraîné par la vapeur d'eau que l'acide propionique, lui-même plus rapidement et plus complètement entraîné que l'acide acétique.

L'entraînement des acides volatils à l'aide de la vapeur d'eau est facilement réalisé dans l'appareil FERRÉ, aujourd'hui utilisé pour le dosage de l'acidité volatile des vins.

L'appareil FERRÉ comporte un récipient générateur de vapeur rempli d'eau jusqu'à une certaine hauteur. Un tube-laboratoire intérieur plonge dans l'eau et est en communication avec l'atmosphère du générateur. La partie supérieure du tube-laboratoire est reliée à un réfrigérant qui permet de condenser les vapeurs et de recueillir le liquide condensé.

Pour l'emploi, on place 10 cm³ du liquide acide dans le tube-laboratoire, on porte à l'ébullition l'eau contenue dans le générateur et on recueille à la sortie du réfrigérant dix fois 10 cm³ de distillat.

On dose l'acidité de chaque fraction et on trace ensuite la courbe de distillation.

Le tracé de la courbe est d'ailleurs indispensable pour éliminer les petites différences qui se révèlent d'une distillation à l'autre.

Pour chaque acide gras, il y a une courbe caractéristique.

Voici, par exemple, quelques résultats :

Acidité des solutions : 10 cm³ = 8 cm³ NaOH N/20.

N° DES FRACTIONS	NATURE DE L'ACIDE (centimètres cubes de soude N/20 pour saturer l'acidité de chaque fraction)		
	AC. BUTYRIQUE	AC. PROPIONIQUE	AC. ACÉTIQUE
1	5,55	4,3	2,6
2	4,45	4,9	4,6
3	0,60	0,9	1,1
4	0,30	0,2	0,8
5	0,10	0,2	0,6
6	"	"	0,4
7	"	0,3	"
8	"	"	0,6
9	"	"	"
10	"	"	"

Il est impossible de confondre la courbe de distillation de l'acide butyrique avec celle de l'acide acétique.

On conçoit maintenant que si on pratique la distillation des acides contenus dans l'huile essentielle de lavande, on obtiendra une courbe qu'on pourra comparer aux courbes-types obtenues en partant de solutions d'acides différents et de même titre acide.

Il sera dès lors facile de déterminer à quel type de courbe correspond la courbe de distillation des acides de lavande et d'en déduire la nature des acides présents.

III. — MODE OPÉRATOIRE

MATÉRIEL :

- 1 fiole ERLÉNMEYER de 100 cm³ ;
- 1 éprouvette Pyrex de 125 cm³ bouchée émeri et graduée en centimètres cubes ;
- 1 pipette de 25 cm³ et 1 de 10 cm³ ;
- 1 appareil Ferre et son réfrigérant ;
- 2 éprouvettes graduées de 10 cm³ en 1/10 de centimètre cube ;
- 2 verres à précipiter de 100 cm³ ;
- 1 burette de 10 cm³ graduée au 1/20 de centimètre cube.

RÉACTIFS :

Solution N/2 de KOH alcoolique ;

Ether de pétrole ;

Acide phosphorique pur à 60° B ;

Solution de soude N/20.

INDICATEUR. — Solution alcoolique de phénolphthaléine à 1 %.

Peser un peu plus de 2 gr. d'huile essentielle de Lavande, au milligramme près, dans l'ERLÉNMEYER.

Introduire alors un peu plus que la quantité théorique de potasse nécessaire pour assurer la saponification des éthers.

Réaliser la saponification comme à l'ordinaire.

Laisser refroidir la solution alcoolique.

Ajouter 20 cm³ d'eau distillée et chasser l'alcool éthylique par une douce ébullition.

Laisser refroidir à nouveau et faire passer le contenu de l'ERLÉNMEYER dans l'éprouvette en Pyrex en rinçant plusieurs fois l'ERLÉNMEYER à l'eau.

Calculer alors la quantité d'eau à ajouter pour obtenir un titre acide voisin de celui qui donne une courbe de référence déjà déterminée. Il est commode de prendre comme courbe de référence celle qu'on obtient en utilisant les chiffres obtenus par la distillation d'une solution d'acide acétique N/20, cette distillation servant en quelque sorte de tarage de l'appareil.

Le calcul est alors très simple :

Soit I l'indice de saponification de l'huile essentielle examinée ;

Soit P le poids d'essence mis en œuvre.

Le volume auquel devra être ramenée la solution des sels d'acides

gras sera : $\frac{100 \times I \times P}{280}$

Il suffit de compléter au volume trouvé.

On extrait ensuite ce qui reste d'huile essentielle de lavande en utilisant deux fois 25 cm³ d'éther de pétrole à vingt-quatre heures d'intervalle.

L'extraction terminée, on introduit II gouttes de solution alcoolique de phénolphthaléine, on fait affleurer la solution aqueuse à la division déterminée et en bouchant une pipette de 25 cm³ à sa partie supérieure, on l'introduit dans la couche aqueuse. On prélève 25 cm³ que l'on filtre.

On introduit 10 cm³ du filtrat dans le tube-laboratoire de l'appareil FERRÉ, III gouttes d'acide phosphorique et on distille.

On recueille dix fois 10 cm³ de distillat. On titre soigneusement l'acidité des différentes portions et on peut finalement tracer la courbe de distillation.

IV. — RÉSULTATS

A) HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE PRÉSENTANT UN INDICE DE SAPONIFICATION DE 123.

Poids d'huile essentielle mise en œuvre 2 gr. 34
Volume de la solution aqueuse. 100 cm³

N° DES FRACTIONS	SOLUTION DE MÊME TITRE (acidité en centimètres cubes de soude N/20)		
	SOLUTION ACIDE BUTYRIQUE	SOLUTION ACIDE ACÉTIQUE	SOLUTION ACIDE DE LAVANDE
1	7,2	3,65	3,6
2	2,1	2,4	2,35
3	0,7	1,6	1,6
4	0,2	1,1	1,1
5	0,1	0,75	0,75
6	0,1	0,45	0,5
7	"	0,3	0,2
8	"	"	0,1
9	"	0,2	0,2
10	"	"	

La courbe de distillation des acides de lavande se confond avec celle de l'acide acétique.

CONCLUSION. — *L'acide des éthers présents dans l'huile essentielle de lavande est presque exclusivement l'acide acétique.*

B) ÉCHANTILLON 1 D'HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE.

Indice de saponification = 135.

ÉCHANTILLON 2 D'HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE.

Indice de saponification = 142.

Les solutions des sels des acides volatils de l'huile essentielle de

lavande ayant été ramenées à une concentration voisine de N/20, on obtient les résultats indiqués dans le tableau ci-dessous.

N° DES FRACTIONS	ACIDITÉ EN CENTIMÈTRES CUBES DE SOUDE N/20			
	SOLUTION ACIDE BUTYRIQUE N/20	SOLUTION ACIDE ACÉTIQUE N/20	SOLUTION ACIDE DE LAVANDE I	SOLUTION ACIDE DE LAVANDE II
1	7,4	3,4	3,3	3,3
2	4,9	2,2	2,1	2,2
3	0,7	1,4	1,3	1,3
4	0,2	1,1	0,9	0,9
5	0,1	0,8	0,7	0,6
6	"	0,5	0,4	0,4
7	"	0,3	0,3	0,3
8	"	0,2	"	0,2
9	"	"	0,3	0,1
10	"	"	"	"

De l'examen des chiffres et des courbes qui peuvent être tracées, on déduit que la courbe de distillation des acides volatils des éthers contenus dans l'huile essentielle de lavande est très voisine de la courbe de distillation de l'acide acétique.

Et, dès lors, il est facile de dégager les conclusions de nos expériences.

Première conclusion : Les éthers de l'huile essentielle de lavande sont presque entièrement des acétates.

Deuxième conclusion : Il existe probablement dans l'huile essentielle de lavande une petite proportion (3 à 8 %) d'éthers à acides fixes.

Troisième conclusion : Nos travaux confirment ceux des Établissements CHIRIS.

V. — REMARQUES IMPORTANTES

La courbe de distillation de l'acide butyrique est tellement différente de celle de l'acide acétique qu'un mélange 90 % acide acétique N/20 et 10 % acide butyrique N/20 donne lui-même une courbe qui se différencie nettement, au début, de la courbe de distillation de l'acide acétique pur.

Si donc la courbe de distillation des acides de Lavande coupe la courbe de distillation d'une solution d'acide acétique de même titre, ou si encore la courbe de distillation des acides de lavande est plus rapprochée des ordonnées que la courbe de distillation d'une solution d'acide acétique de même titre, on peut affirmer, à coup sûr, qu'il y a eu addition frauduleuse d'éthers d'acides gras de poids moléculaire plus élevé que celui de l'acide acétique.

Bien au contraire, si la coupe de distillation des acides de Lavande

s'aplatit sur l'axe des abscisses, et que la quantité d'acide distillé soit inférieure de plus de 10 % à celle de l'acide acétique distillé en partant d'une solution d'acide acétique de même concentration que la solution des acides de lavande, on peut être sûr qu'il y a eu addition frauduleuse d'éthers à acides fixes.

En définitive, la méthode préconisée par nous pour l'identification rapide des acides présents dans les éthers d'une huile essentielle de lavande permet de déceler simplement, correctement et rapidement les fraudes et falsifications.

C. LAGNEAU,

Ingénieur-agricole,

Chimiste diplômé de l'Institut national agronomique,

Docteur en droit.

Dosage par l'hydroxylamine de la menthone dans l'essence de menthe.

INTRODUCTION

Le dosage de la menthone par réduction au sodium, réduction suivie d'une acétylation et d'un dosage par saponification de l'acétate de menthyle ainsi obtenu, comporte à la fois des risques de perte et multiplie les causes d'erreur. Au contraire, le dosage direct de la menthone par l'hydroxylamine est plus simple, plus rapide et partant plus sûr.

PRINCIPE.

La menthone donne avec le chlorhydrate d'hydroxylamine en solution alcoolique une cétoxime avec libération d'acide chlorhydrique

$$\text{C}^{\text{II}}\text{H}^{\text{II}} = \text{CO} + \text{H}^{\text{I}} = \text{N} - \text{OH}, \text{HCl} \rightarrow \text{C}^{\text{II}}\text{H}^{\text{II}} = \text{C} = \text{N} - \text{OH} + \text{H}^{\text{I}}\text{O} + \text{HCl}$$

1 molécule de menthone en se combinant avec 1 molécule d'hydroxylamine libère 1 molécule d'acide chlorhydrique.

La vitesse de réaction est maxima en milieu acide.

Si donc on fait réagir la menthone sur une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine primitivement neutre, et qu'on titre l'acidité résultante, on pourra déduire du volume de liqueur alcaline employée le poids de la menthone mise en œuvre.

Ainsi 1 cm³ de potasse alcoolique N/2 correspondra à 0 gr. 077 de menthone.

RÉACTIFS.

Solution de chlorhydrate d'hydroxylamine. — On prépare une solution à 50 ‰ de chlorhydrate d'hydroxylamine dans l'alcool neutre à 95^e centésimaux.

Liqueur alcaline titrée. — On utilisera la solution alcoolique de potasse N/2.

On se sert comme *indicateur* d'une solution à 0,2 ‰ de méthylorange (orangé POIRRIER n° 3) dans l'alcool pur à 60^e.

MODE OPÉRATOIRE.

Dans une fiole d'ERLENMEYER de 50 cm³ on pèse 2 à 3 gr. d'essence de menthe.

On ajoute 11 gouttes de solution alcoolique d'hélianthine, puis on verse dans la fiole 15 à 20 cm. de la solution d'hydroxylamine.

Le mélange vire au rouge.

On ajoute alors, au moyen d'une burette graduée, une quantité suffisante de potasse alcoolique N/2 pour diminuer l'acidité en ayant soin de ne pas rendre le milieu alcalin, puisque la vitesse de formation de l'oxime est maxima du côté acide. On agite le mélange, qui vire à nouveau au rouge, et on ajoute à nouveau une quantité suffisante de potasse alcoolique N/2 pour neutraliser l'acide chlorhydrique libéré, en respectant les conditions indiquées plus haut.

Ces diverses opérations sont répétées autant de fois qu'il est nécessaire.

Quand le changement de teinte de l'indicateur ne se fait plus qu'avec lenteur, on accélère la fin de la réaction par un léger chauffage du mélange au bain-marie ou même par une ébullition sous condensateur à reflux.

Chaque fois que le mélange reprend une teinte rouge, on ajoute de la potasse alcoolique N/2, toujours en respectant les directives données précédemment.

Quand il n'y a plus de changement de teinte, même par le chauffage, le dosage est terminé. On neutralise alors exactement par la potasse alcoolique N/2.

De la quantité de potasse alcoolique N/2 qui a été nécessaire pour obtenir une neutralité complète on déduit la quantité de menthone présente dans l'essence de menthe.

CALCUL DES RÉSULTATS.

Soit p , le poids d'essence de menthe de la prise d'essai, soit n le

nombre de centimètres cubes de potasse alcoolique N/2, la proportion centésimale de menthone dans l'essence de menthe sera :

$$\frac{0,077 \times n \times 100}{p}$$

GASTON PARRAUD,
Ingénieur-chimiste,
Directeur technique de la Manufacture
du Dauphin.

Appareillage pour l'extraction continue et la dessiccation des gaz dissous dans l'eau.

L'un de nous ayant entrepris l'étude des eaux ferrugineuses du Massif des Maures, nous avons été amenés par suite de la composition chimique de ces eaux et de la nature géologique des lieux d'émergence des sources à déterminer leur radioactivité.

Comme ces sources n'émettent pas de gaz spontanés, nous avons dû extraire les gaz de ces eaux. Le volume moyen de ceux-ci étant par litre d'environ 60 cm³ à 0° et 760 mm., et comme la détermination de la radioactivité nécessite environ 1.000 cm³ de ces gaz secs, nous avons dû créer l'appareillage suivant, destiné tout d'abord, à faciliter considérablement les diverses manipulations des eaux, puis celles des gaz, et ensuite à effectuer ces manipulations en éliminant les causes d'erreurs trop faciles, étant donné les volumes d'eau ou de gaz mis en manipulation.

1° PRÉLÈVEMENT DE L'ÉCHANTILLON D'EAU A LA SOURCE. — Une bonbonne de 15 litres, du commerce, calorifugée et capitonnée avec de la toile et de la poudre de liège, a été munie d'un bouchon en caoutchouc, portant deux tubes en verre Pyrex à paroi épaisse. L'un est suffisamment long pour pénétrer jusqu'au fond de la bonbonne. L'autre, au contraire, s'arrête au ras du bouchon. Les extrémités extérieures sont recourbées, munies d'un morceau de tube en caoutchouc d'un diamètre tel que l'adhérence avec le tube en verre soit parfaite et ne puisse donner lieu à des fuites de gaz. Ces tubes peuvent être écrasés par une pince à vis, de manière à obtenir un bouchage hermétique.

La bonbonne est remplie d'eau jusqu'au ras du goulot. Les pinces à vis étant en place sont ouvertes et l'on introduit lentement le tube dans la bonbonne. L'air du tube s'échappe et l'eau occupe cet espace, puis, au moment où le bouchon en caoutchouc commence à pénétrer dans le goulot, l'eau en excédent monte dans les deux tubes et vient s'échapper aux extrémités des tubes en caoutchouc. On ferme alors les pinces à vis.

Nous avons ainsi fait un prélèvement correct. L'air est absolument chassé du récipient et des tubes extérieurs. Nous notons l'heure exacte, ce qui est indispensable pour la mesure de la radioactivité.

La bonbonne est ensuite renversée le goulot en bas, et placée sur un support en bois spécialement construit. Cette position de transport est indispensable; car le peu de gaz qui s'échappe pendant le transport (durée, choc, température) viendra se rassembler au fond du récipient et nous pourrons le recueillir. Ce gaz contiendra une grande partie de l'émanation.

2° EXTRACTION DES GAZ. — Nous nous sommes adressés au procédé

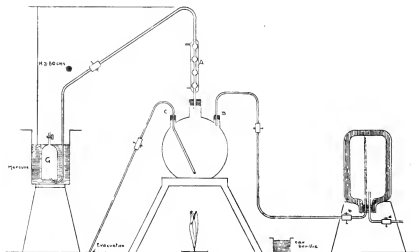


FIG. 4.

classique d'extraction des gaz par l'ébullition, mais nous avons modifié l'appareil de façon à pouvoir extraire d'une manière continue les gaz dissous dans les 15 litres d'eau prélevés.

Notre appareil se compose d'un ballon Pyrex de 10 litres à trois tubulures.

A l'aide d'un bouchon en caoutchouc, nous fixons dans la tubulure supérieure (A) le tube à dégagement constitué par un réfrigérant à boule auquel fait suite un tube coudé.

Ce tube coudé est coupé en son milieu par un raccord en caoutchouc à vide pouvant être écrasé par une pince à vis. (Ce raccord ainsi que tous les autres existant dans notre appareillage, est soigneusement ajusté sur les tubes en verre et de plus maintenu par une ligature.)

L'extrémité libre arrive dans la cuve à mercure. Cette cuve contient

une cloche à robinet (C). Cette cloche peut être entièrement immergée dans le mercure. Sa capacité est de 1.500 cm³.

La tubulure (B) porte le système d'aspiration de l'eau à traiter. La tubulure (C) porte le système d'évacuation des eaux épuisées.

FONCTIONNEMENT. — 500 cm³ d'eau distillée sont placés dans le ballon, les divers organes (A, B et C) sont mis en place et les bouchons en caoutchouc, soigneusement ligaturés sur la tubulure correspondante du ballon.

Les pinces des tubes (A et C) sont fermées. Seule, la tubulure (B) reste en communication avec l'extérieur, et son extrémité vient plonger dans un becher contenant environ 250 cm³ d'eau bouillie.

On allume le réchaud placé sous le ballon. L'air s'échappe par (B), puis l'eau entre en ébullition, la vapeur s'échappe en barbotant dans le récipient (B). On ferme alors la pince (B). L'eau bouillie monte immédiatement dans le tube jusqu'à la pince (B).

On ouvre (C), la vapeur fuit et chasse l'air contenu dans la portion du tube entre le ballon et la pince (C).

On ferme (C) et on ouvre (A). Ici encore, l'air restant dans la tubulure (A) est chassé, et la vapeur vient se dégager dans le mercure.

On arrête la chauffe. Le ballon se refroidit, la vapeur se condense, le vide se fait et le mercure monte dans la branche (A), et s'arrête à une hauteur verticale voisine de la hauteur barométrique. Il faut donc que la hauteur entre le niveau libre du mercure dans la cuve et le sommet de (A) soit au moins de 80 à 85 cm³.

L'appareil est purgé, il est prêt à fonctionner, nous branchons l'extrémité du tube (B) sur le caoutchouc (b) de la bonbonne. Celle-ci étant maintenue renversée le goulot en bas, nous desserrons la pince (B), nous ouvrons la pince (b). Sous l'action de l'aspiration brutale, étant donné le vide considérable existant dans l'appareil, la bulle de gaz qui peut se trouver au fond de la bonbonne est aspirée dans le tube. Nous retournons alors la bonbonne et nous ouvrons la pince (a) pour permettre le passage de l'eau contenue dans la bonbonne, dans le tube de l'appareil d'extraction.

Nous remplissons le ballon aux 3/4 (soit environ 6 à 7 litres d'eau), puis nous fermons la pince (B) et nous mettons le chauffage en marche. A noter que la majorité des gaz dissous dans l'eau sont libérés avant la chauffe, simplement par l'action du vide existant dans le ballon.

Nous constatons que le niveau du mercure dans la branche (A) s'abaisse lentement. Dès que cet abaissement dépasse le niveau libre du mercure de la cuve, il faut avoir soin de maintenir la cloche à robinet. Car les gaz se dégagent brutalement. Généralement, on constate deux émissions volumineuses de gaz dissous dans le volume d'eau en expérience. Après la deuxième émission, il se dégage de la vapeur d'eau qui se condense sur le mercure.

On ferme alors la pince (A) et on ouvre la pince (C). La pression de la vapeur existant dans le ballon chasse par la tubulure (C) l'eau épuisée. Lorsqu'il ne reste plus dans le ballon qu'une quantité d'eau suffisante pour immerger l'extrémité du tube (C). On ferme la pince (C), on arrête la chauffe et on ouvre la pince (A.). Le vide se fait à nouveau dans le ballon, et lorsqu'il sera suffisamment poussé, ce que nous indique la hauteur du mercure dans la branche (A), il suffira d'ouvrir le robinet (B) pour faire pénétrer dans l'appareil une nouvelle quantité d'eau. Nous recommençons l'opération pour chasser les gaz dissous, et quand la

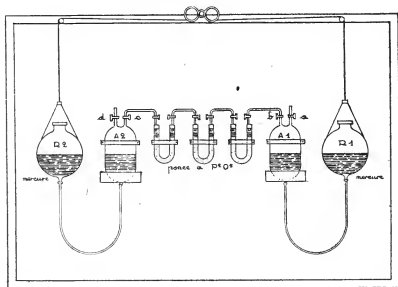


FIG. 2.

cloche à robinet (G) en contient un volume suffisant, nous passons à leur dessiccation.

3° DESSICCATION DES GAZ. — Nous raccordons à l'aide d'un tube en caoutchouc très étroit la cloche à gaz (G) avec le robinet (a) de l'ampoule (A 1).

L'appareil est dans la position suivante :

(R 1) est en haut. L'ampoule (A 1) est complètement remplie de mercure, les robinets (a) et (b) sont fermés. L'ampoule (A 2) est également pleine de mercure. Nous ouvrons le robinet de la cloche (G), puis le robinet (a) et nous abaissons (R 1). Un volume de gaz de 20 cm³ environ pénètre dans l'ampoule (A 1), nous fermons (a) et ouvrons (b), puis (c), nous remontons (R 1, R 2 descend). Les gaz sont chassés de (A 1) vers (A 2).

Nous fermons (c), nous remontons (B 2) et nous ouvrons (d). Ces gaz sont chassés de l'appareil. Nous recommençons deux fois encore cette manœuvre et nous avons purgé l'appareil de l'air initial.

Nous ouvrons alors (a) et faisons passer en (A 1) les gaz restant en (G), la vapeur d'eau condensée reste dans la cloche. Cela fait, nous desséchons les gaz en faisant par un mouvement de va et vient, en montant et descendant (R 1 et R 2), passer ceux-ci de (A 1) dans (A 2) au travers des tubes à P²O⁵. La dessiccation est excessivement rapide; comme le montre le tableau suivant, qui démontre qu'un seul passage même est suffisant pour dessécher complètement les gaz.

1 LITRE D'AIR saturé de vapeur d'eau par barbotage dans un ballon d'eau tiède	TUBES A P ² O ⁵ : EAU ABSORBÉE		
	n° 1	n° 2	n° 3
Expérience n° 1	0,038	0,004	0,0001
Expérience n° 2	0,0264	0,0026	Rien.
Expérience n° 3	0,0282	0,001	Rien.
Expérience n° 4	0,0342	0,003	0,001

Les gaz secs rassemblés dans l'ampoule (A 1) sont ensuite envoyés dans l'électromètre. Celui-ci est branché à l'aide d'un caoutchouc au robinet (a), on ouvre celui-ci et on remonte (R 1).

Il nous a paru intéressant de signaler cet appareillage, qui a été construit sur nos plans par la maison « Pyrex ».

L. VIGNOLI,

Agrégé de Pharmacie.

Chargé d'enseignement

à la Faculté mixte de Marseille.

F. ARNAL,

Pharmacien.

Étude histologique, chimique et pharmacodynamique des graines du « *Torreya nucifera* », drogue vermifuge sino-annamite.

Parmi les nombreuses drogues employées comme anthelminthiques en Extrême-Orient, figure la graine du *Torreya nucifera* Sieb. et Zucc., ou *Taxus nucifera* L., arbre de la famille des Taxacées, pouvant atteindre 10 m. de haut, et communément appelé If nucifère ou If du Japon. Il est en effet originaire du Japon, mais on le trouve également en Chine, Indochine et Annam.

Les graines, longues de 2 à 3 cm. et larges de 1 cm. 3, sont ovoïdes ou

oblongues, et pointues aux deux extrémités. Elles comportent un tégument brun rougeâtre très dur, présentant de profonds et larges sillons, et une amande entourée d'une mince membrane de même couleur qui la pénètre assez profondément, donnant à la coupe un aspect ruminé.

Ces graines dénommées kaya en japonais, fey-tche, fey-ty ou fey-schi en chinois, phi-tu en annamite, sont inscrites dans la matière médicale sino-annamite, et le traitement anthelminthique consiste à prendre 7 à 10 graines par jour pendant sept jours. Elles seraient aussi quelque peu laxatives. Au Japon, d'ailleurs, on en extrait par expression une huile, l'huile de kaya, très appréciée paraît-il pour des usages culinaires.

Leur étude histologique, chimique et pharmacodynamique a donné les résultats essentiels suivants :

I. — La coque ou tégument est constituée par 10 à 12 rangées de cellules entièrement sclérifiées, celles de l'assise la plus externe étant à parois particulièrement épaissies et à lumen très petit, avec de nombreux canalicules de communication.

L'amande comprend six à huit assises de cellules plus ou moins aplaties contenant une substance brune, un endosperme formé de cellules polygonales riches en amidon et matières grasses, et un embryon de 1 mm. de longueur environ. Elle ne renferme ni inuline, ni mucilage, ni tanin.

II. — On a découvert chez les Taxoïdées un certain nombre de glucosides, notamment dans le *Taxus baccata*, le *Cephalotaxus drupacea*, le *C. pedunculata*, le *Podocarpus chinensis* et le *Torreya myristica* (travaux de BOURQUELOT et de LEFEBVRE). D'autre part, un alcaloïde, la taxine, a été extrait du *Taxus baccata*. Mais nous n'avons pu déceler dans les graines de *Torreya nucifera* ni alcaloïde, ni glucoside, ni aucun principe chimique spécial.

Par contre, ces graines sont particulièrement riches en lipides qui représentent les $\frac{2}{3}$ de leur poids (l'extraction fut faite par l'alcool bouillant dans l'appareil de KUMAGAWA et SUTO), et qui existent dans les cellules sous forme d'huile de couleur brune, d'odeur agréable et de saveur douceâtre. En voici les caractères physiques et chimiques :

Densité (à 18°)	0.931
Ne se solidifie pas à	— 5°
Indice de réfraction (à 20°)	1,4175
Indice de CRISNEN	87°2
Indice d'échauffement sulfurique	38°
Indice de saponification	190
Indice d'acidité	29,3
Indice d'acétyle	64
Indice d'iode	124,7

Les $\frac{7}{10}$ des acides gras que l'huile renferme sont constitués par de

l'acide linoléique, le reste par des acides oléique (2/10), palmitique et stéarique (1/10).

Notons aussi que les graines de *Torreya nucifera* contiennent un peu de gliadines, protéines qui n'ont été signalées jusqu'ici que dans un petit nombre de plantes de la famille des Graminées (*Triticum Secale*, *Avena*) et de la famille des Légumineuses (*Vicia Faba*).

III. — C'est l'huile qui est douée de la propriété anthelminthique : elle cause en quelques minutes la mort de vers de 7 à 10 cm. de long introduits dans une boîte de PÉTRI contenant une hauteur de 1 mm. à 1 mm. 1/2 d'huile; les vers présentent tout d'abord une agitation avec mouvements très rapides, mais au bout de trois minutes les mouvements se ralentissent, puis cessent, et la mort survient après cinq à dix minutes. Des vers semblables placés semblablement dans de l'huile d'olive ou d'arachide vivent sans rien présenter d'anormal.

D'autre part, injectée dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille, cette huile détermine un ralentissement des mouvements, puis une paralysie de l'arrière-train et la mort arrive au bout de une à deux heures. En injection intrapéritonéale à un cobaye, elle provoque à échéance plus longue des phénomènes de même ordre.

Il était intéressant de savoir si la paralysie observée dans les expériences précédentes était d'origine musculaire ou nerveuse, en d'autres termes, si l'huile agit sur le système musculaire ou sur le système nerveux ou sur l'un et l'autre. La mesure de la chronaxie, c'est-à-dire des constantes d'excitabilité du système neuro-musculaire, permet d'être renseigné sur ce point. (Rappelons que la chronaxie est la durée minima de passage d'un courant électrique d'intensité connue à travers un nerf ou un muscle pour provoquer la plus petite contraction de ce dernier. On fixe conventionnellement, d'après LAPICQUE, comme intensité de courant le double de l'intensité minima capable de provoquer la contraction du muscle : cette intensité minima ou rhéobase correspond donc au seuil de l'excitation.)

Nous avons isolé le muscle gastrocnémien d'une grenouille et le nerf sciatique correspondant, et nous avons effectué la mesure de la chronaxie nerveuse et de la chronaxie musculaire avant et après avoir plongé le muscle dans l'huile. Voici les résultats obtenus :

État normal.

Chronaxie du nerf	0,03 micro-farads.
Chronaxie du muscle	0,03 —

Après action de l'huile.

	APRÈS			
	10 minutes	30 minutes	1 h 50	2 h. 40
Chronaxie du nerf . . .	0,03	—	—	—
Chronaxie du muscle . .	0,02	0,03	0,08	—

On voit que l'isochronisme qui existe avant est rompu après action de l'huile. La chronaxie du nerf diminue très rapidement, celle du muscle d'abord augmente, puis tombe à 0. L'huile extraite des graines de *Torreya nucifera* est donc surtout un poison nerveux, le nerf n'étant plus excitable déjà au bout de trente minutes. La chronaxie du muscle, par contre, reste d'abord constante, puis augmente jusqu'à 0,08 microfarad, pour tomber à 0 après deux heures quarante. On observe le même phénomène, mais beaucoup plus nettement encore, avec le curare et la spartéine.

J. E. LOBSTEIN,

Doyen de la Faculté
de Pharmacie de Strasbourg.

R. TRENSZ,

Docteur en pharmacie.

Note sur l'origine du café décaféiné.

Dans le mémoire que nous avons présenté récemment sur les cafés décaféinés (¹), nous avons mentionné, d'après les indications données en 1927 par L. WEIL (²), que le premier procédé industriel de fabrication du café décaféiné avait été élaboré en 1907 par WIMMER et MEYER à Brème (café Hag), et nous avons indiqué le principe de ce procédé.

Depuis la publication de notre étude, nous avons reçu de diverses sources, notamment de M. le professeur G. BERTRAND, des renseignements qui vont nous permettre de compléter l'historique de l'origine de ces cafés.

En 1902, G. BERTRAND publiait dans ce Bulletin (³) un mémoire dans lequel il rappelait que le *Coffea Humblotiana* Baillon, originaire de la Grande Comore, analysé par l'auteur l'année auparavant, ne contenait pas trace de caféine. Il avait déduit de ce résultat des conséquences, non seulement au point de vue de la physiologie végétale, mais aussi au point de vue des applications. Et G. BERTRAND disait à ce sujet : « Il existe, en effet, un nombre considérable de consommateurs de café qui ne peuvent satisfaire leur besoin autrement que dans la journée; le soir, ils sont tenus de s'abstenir à cause de l'insomnie. D'autres, également très nombreux, sont même, par suite d'une affection plus sérieuse, complètement privés de l'usage du café. Or, on pourrait peut-

1. A. GUILLAUME et CH. LEFRANC. Les cafés décaféinés : leur teneur en caféine et leur valeur dans l'alimentation. *Bull. Sc. pharm.*, 1933, 42, p. 14.

2. L. WEIL. Les cafés décaféinés. *Annales des Falsifications et des Fraudes*, janvier 1927, p. 269-271.

3. G. BERTRAND. Recherche et dosage de la caféine dans plusieurs espèces de café. *Bull. Sc. pharm.*, 1902, 5, p. 283.

être, à l'aide d'une espèce de *Coffea*, exempte de caféine, satisfaire le désir des uns et des autres, sans crainte d'inconvénient ou de danger. Mais il faudrait, pour cela, que le café en question, une fois torréfié, donnât une infusion dont la saveur et le parfum ne s'éloignassent pas de ceux auxquels on est habitué. Malheureusement, comme je l'ai déjà fait remarquer, les graines de *Coffea Humblotiana* renferment une substance amère, la *cafamarine*, dont on ne peut les débarrasser entièrement par la torréfaction. Il en résulte que leur infusion possède une saveur assez désagréable, qu'on ne saurait imposer à un consommateur. »

Cette première étude avait conduit naturellement l'auteur à faire un examen général des nombreux cafés, en vue de « mettre en évidence de nouvelles espèces exemptes de caféine ou du moins très pauvres en cet alcaloïde ».

L'analyse de 22 espèces, variétés ou sortes de cafés, avait permis à G. BERTRAND de montrer : d'une part, dans quelle proportion peut varier la teneur en caféine d'une espèce donnée, quand on cultive celle-ci dans des conditions très variées de sol et de climat, puisque « la caféine de 11 sortes de *Coffea arabica*, provenant de divers points du globe où s'effectue cette culture, varie de 0 gr. 86 à 1 gr. 60 %, c'est-à-dire juste du simple au double (1 gr. 08 chiffre moyen) ; d'autre part, les variations beaucoup plus considérables qui existent quand on passe d'une espèce à une autre : *Coffea Humblotiana*, qui ne contient pas trace de caféine ; *Coffea mauritiana*, avec une teneur extraordinairement faible de 0 gr. 07 %, et, à l'autre extrémité de l'échelle, *Coffea Camphora*, avec 1 gr. 97 % ». Enfin, l'auteur terminait son travail en attirant l'attention sur *Coffea mauritiana* « si pauvre en caféine qu'on peut considérer ce café comme pratiquement dépourvu d'alcaloïde ». Si ce café se comporte bien à la torréfaction, est susceptible de fournir une infusion agréable, ce serait le rôle du cultivateur colonial d'améliorer, de multiplier et de mettre en valeur « une sorte de café qui, j'en ai de nombreuses preuves (*), est vivement désirée ».

Or, à l'époque à laquelle le mémoire de G. BERTRAND a paru, on préparait depuis plusieurs années déjà en Allemagne du tabac dénicotinisé. Il semble donc, ainsi que certains faits paraissent le démontrer (*), que c'est la lecture de ce mémoire français qui a inspiré l'inventeur allemand du café décaféiné, et ce dernier aurait étendu au café ce qui se faisait déjà pour le tabac.

1. « Par les nombreuses lettres de demandes qui m'ont été adressées de divers pays à la suite de ma communication (*C. R. Acad. Sc.*, 1901, 132, p. 162-164) sur le café de la Grande Comore. »

2. Spécialement, la citation de quelques-unes des lignes du mémoire de G. BERTRAND rapportées plus haut, par le premier prospectus de présentation au public du café décaféiné.

D'autre part, et d'après des renseignements tirés d'une publication allemande (1) parue depuis la guerre, relative à la signification du café Hag, le véritable inventeur du café décaféiné serait le Dr LUDWIG ROSELIUS, jeune commerçant de Brême; WIMMER, cité par L. WEIL (1927), était chimiste au service du précédent. La publication rappelle que c'est la mort prématurée du père de L. ROSELIUS, attribuée par le fils à une pratique commerciale qui consistait à goûter plusieurs fois par jour les échantillons de café nouvellement arrivés (les dégustateurs n'absorbent pas l'infusion de café, mais goûtent le grain et dissolvent la caféine avec la salive), qui aurait incité le jeune ROSELIUS, d'une part, à étudier l'action de la caféine sur certaines catégories de personnes, d'autre part, à envisager la préparation de café sans caféine.

Quoi qu'il en soit, L. ROSELIUS, fonda en 1906, à Brême, une société par actions pour le commerce et l'utilisation de ses brevets : partant du fait que la saveur et l'arôme se développent pendant la torréfaction, le procédé d'extraction s'adressera aux grains verts. Comme la pulvérisation de ces grains présente de grosses difficultés, que le tégument est très dur, on les soumet d'abord à un traitement préalable : emploi de la vapeur sous pression (vapeurs acides ou basiques). Alors, les cellules des grains deviennent perméables, et ceux-ci, ainsi traités, sont ensuite mis en contact avec les solvants de la caféine et leur cèdent la majeure partie de la substance sans que les principes aromatiques soient touchés.

Mais ce n'est qu'en 1912, après avoir surmonté les premières difficultés que « le port de Brême, abritant les installations de ROSELIUS, devint le centre de préparation du café Hag, premier café décaféiné livré au public ».

Il n'en reste pas moins vrai, d'après les renseignements qui nous ont été fournis plus haut, que ce serait une idée française qui aurait incité un commerçant allemand à mettre au point un procédé d'obtention du café décaféiné.

A. GUILLAUME.

CH. LEFRANC.

1. H. JACOB. Sage und Siegeszug des Kaffees.

**Dosage de la pyrryl- α -méthylcétone,
principe actif de la valériane,
à l'état de 2-4 dinitro-phénylhydrazone,**

La pyrryl- α -méthylcétone, C^6H^5ON , isolée par l'un de nous [1] de l'essence de valériane stabilisée (1) est un corps doué de propriétés pharmacodynamiques intéressantes, mises en évidence, sur le produit synthétique, par A. RABBENO [2].

Ces propriétés sont en accord, d'une part, avec les vertus sédatives des préparations de valériane fraîche, étudiées déjà depuis longtemps par POUCHET et CHEVALIER [3] et d'autre part avec l'action pharmacodynamique de l'alcaloïde volatil isolé par CHEVALIER [4].

Nous avons pensé qu'il était indispensable de trouver une réaction sensible, permettant le dosage de ce corps. Parmi les réactifs du groupe $=CO$, la 2-4 dinitro-phénylhydrazine, est un des meilleurs. Employée pour la première fois simultanément par A. PURGOTTI [5] et par T. CURTIUS et G. M. DEDICHEN [6], plus tard par C. ALLEN [7] comme réactif des fonctions aldéhyde et cétone, la 2-4 dinitro-phénylhydrazine a reçu depuis, de nombreuses applications dans le domaine de la chimie analytique. Des auteurs comme O. FERNANDEZ et ses collaborateurs [8] obtiennent de très bons résultats pour le dosage du camphre, de la menthone, de la pulégone, du citral, du furfurol et de la santonine.

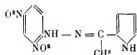
Nous avons utilisé la formule préconisée par O. FERNANDEZ et L. SOCIAS [9] pour le dosage de la santonine, c'est-à-dire une solution de 2-4 dinitro-phénylhydrazine dans l'acide sulfurique dilué, dans les proportions suivantes :

2-4 dinitro-phénylhydrazine	1 gr.
Eau distillée.	90 cm ³
Acide sulfurique concentré	10 cm ³

on fait bouillir et on filtre.

Il est important, pour la bonne conservation du réactif, d'employer de l'eau fraîchement distillée.

La pyrryl- α -méthylcétone en solution aqueuse ou alcoolique réagit avec la solution sulfurique de la 2-4 dinitro-phénylhydrazine, en donnant une 2-4 dinitro-phénylhydrazone, rouge, de formule :



1. Nous remercions bien vivement les Établissements ROULANGER-DAUSSE qui nous ont fourni la matière première.

Cette hydrazone, recristallisée de l'alcool bouillant, se présente sous forme d'aiguilles rouge brun, relativement peu solubles dans les solvants organiques usuels, insolubles dans l'eau. Elles se décomposent, sans fondre, vers 300°.

Analyse : substance, 3 milligr. 024; N, 0 cm³ 620 à 24° et 758 mm. 3.

Trouvé : N % 23,52. *Calculé* pour C¹⁰H¹⁰O⁴N² : N %, 24,23.

Nous avons utilisé, pour nos essais, une solution de pyrryl- α -méthylcétone à 0 gr. 504 % dans l'eau distillée (la pyrryl- α -méthylcétone employée fut préparée par synthèse d'après la technique d'Osbo [10]).

Nos expériences ont porté sur des quantités de l'ordre du milligramme ou du centigramme. Dans les deux cas les résultats ont été satisfaisants. En microdosage on a effectué la précipitation de la 2-4 dinitro-phénylhydrazone dans le filtre à plaque poreuse (*) qui sert en même temps à recueillir le précipité formé. La technique est la suivante : dans le petit filtre à plaque poreuse, préalablement taré, on introduit 1 cm³ 5 de réactif, on laisse s'écouler II à III gouttes pour avoir une imbibition complète de la plaque, on bouche la douille du filtre au moyen d'un tube en caoutchouc dont l'autre extrémité est obstruée par un agitateur en verre; on ajoute alors, au moyen d'une pipette de précision, 0 cm³ 20 de la solution à 0 gr. 504 p. 100, ce qui correspond à 1 milligr. 008 de pyrryl- α -méthylcétone. On laisse au repos pendant quatre heures. Pendant ce temps, au fur et à mesure que la dinitro-phénylhydrazone se forme, on agite le contenu du filtre avec précaution. Après quoi, on enlève le tube de caoutchouc et on filtre au moyen du vide. Le liquide qui passe ne doit pas se troubler si l'opération a été bien conduite. On lave avec 10 cm³ d'eau distillée ajoutés goutte à goutte, l'expérience ayant montré que cette quantité est suffisante, le filtrat ne précipitant plus par une solution aqueuse de chlorure de baryum à 10 %. Le filtre à plaque poreuse est placé dans l'étuve à 110°, pendant une heure, puis dans le dessiccateur à vide, renfermant de l'acide sulfurique, pendant vingt minutes et finalement à côté de la balance pendant vingt minutes. Ensuite on effectue la pesée.

Dans le cas où le dosage était exécuté sur des quantités de l'ordre du centigramme, nous avons suivi les données classiques de la macro-analyse : dans un vase à précipité, dont la contenance est de 10 cm³ environ, on ajoute 2 cm³ exactement mesurés de la solution aqueuse de pyrryl- α -méthylcétone à 0 gr. 504 %, puis un excès de réactif (6 cm³). Le temps de précipitation est le même que dans le cas du microdosage.

1. Nous avons employé des petits filtres à plaque poreuse « SCHOTT et GEN, Iéna », n° 2, 3 et 4, de 11 mm. de diamètre, de 30 mm. de hauteur; d'une contenance de 3 cm³ environ.

On entraîne le précipité sur un filtre à plaque poreuse préalablement taré et on lave avec 25 cm³ d'eau distillée. On continue comme il a été exposé plus haut. Les résultats obtenus se trouvent dans le tableau suivant :

PYRRYL- α -MÉTHYL-CÉTONE en solution aqueuse à 0,504 o/o		2-4 DINITROPHÉNYLHYDRAZONE de la pyrryl- α -méthylcétone		ERREUR pour 100
Nombre de cent. cubes employés	Quantité correspondante en milligrammes	Théorie	Trouvé (1) en milligrammes	
0,20	1,008	2,67	2,66	- 0,37
"	"	"	2,71	+ 1,48
"	"	"	2,67	0
"	"	"	2,68	+ 0,37
"	"	"	2,70	+ 1,11
"	"	"	2,69	+ 0,75
"	"	"	2,74	+ 2,62
"	"	"	2,72	+ 1,87
"	"	"	2,62	- 1,87
2,00	10,08	26,70	26,87	+ 0,63
"	"	"	26,75	+ 0,19
"	"	"	26,83	+ 0,49

1. La microbalance permet d'apprécier le centième de milligramme.

CONCLUSION

La pyrryl- α -méthylcétone en solution dans l'eau peut être dosée à l'état de 2-4 dinitro-phénylhydrazone avec une précision satisfaisante en opérant sur des quantités de l'ordre du milligramme ou du centigramme.

M.-M. JANOT.

EM. CIONGA.

(Faculté de Pharmacie de Paris.

Laboratoire de Pharmacie galénique. Professeur : M. A. GORIS.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. CIONGA. Présence de la pyrryl- α -méthylcétone dans la valériane officinale stabilisée, *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, p. 780-782.
- [2] A. RABBENO. Sull'azione farmacologica del pirrolo e dei pirril-alchil-chetoni. Nota I. Azione generale nella rana. *Arch. internat. Pharmacodyn. et Thérap.*, 1929, **35**, p. 377-423; — Nota III. Recherche sul sistema nervoso isolato, *Idem*, 1930, **36**, p. 472-204; — Nota IV. Azione antitermica ed antipiretica nel coniglio, *Idem*, 1930, **36**, p. 387-424; — Nota VII. Azione anestetica locale, *Idem*, 1930, **39**, p. 49-36.
- [3] POUCHET et CHEVALIER. Etude pharmacologique et pharmacodynamique de la valériane, *Bull. gén. Thérap.*, 1904, **147**, p. 139-146; — Action physiologique du suc de valériane sur le cœur et la circulation, *Idem*, 1905, **149**, p. 25-27.

- [4] CHEVALIER. Action pharmacodynamique d'un alcaloïde et d'un glucoside retirés de la racine de valériane. *Bull. gén. Thérap.*, 1907, **153**, p. 815-825.
- [5] A. PURGOTTI. I. Sulla 2-4 dinitro-fenil-idrazina e sulla picrilidrazina e loro derivati. II. Azione dell'idrato d'idrazina sul cloranile. *Gazz. Chim. Ital.*, 1894, **24**, p. 554-584.
- [6] T. CURTIUS et G. M. DEDICHEN. Synthesen von Benzolhydrazinen mittelst Hydrazinhydrat. *J. prakt. Chem.*, 1894, **50**, p. 244-274.
- [7] C. ALLEN. The identification of carbonyl compounds by use of 2-4 Dinitrophenylhydrazine, *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, **52**, p. 2955-2959.
- [8] O. FERNANDEZ, L. SOCIAS et C. TORRES. Das 2-4 Dinitrophenylhydrazin bei der quantitativen Bestimmung von Carbonyl Verbindungen, *Anal. Soc. Esp. Fic. Quim.*, 1932, **30**, in *Chem. Zentr.*, 1932, p. 1808.
- [9] O. FERNANDEZ et L. SOCIAS. Dosage de la santonine par la 2-4 dinitrophenylhydrazine, *J. P. C.*, 1932, (8^e s.), **16**, p. 49-55.
- [10] B. ODDO, Synthesen mittels Magnesium-Pyrrol-Verbindungen. II Mitteilung : Alkyl-Pyrrol-Ketone, *Ber.*, 1910, **43**, p. 1012-1021.

REVUE DE BIOPHARMACOLOGIE

La levure de bière officinale.

Nous n'avons pas eu la prétention dans ce très court exposé de mettre au point la question des levures, il y aurait fallu tant au point de vue botanique, cytologique que biologique et chimique, plusieurs volumes. Ayant été chargé par la Commission du Codex de rédiger l'article *Levure de Bière*, nous avons, en dehors des points particuliers intéressant la Pharmacopée, cédé à l'aimable insistance du professeur EM. PERROT pour brosser largement, trop largement peut-être, une monographie très succincte de la levure de bière.

Le sujet était tellement vaste que nous avons dû nous contenter de généralités qui ont été allégées du cortège bibliographique habituel.

Nous situerons immédiatement le problème en faisant remarquer que les levures obtenues industriellement appartiennent à deux groupes :

1^o Les LEVURES BASSES : levures de bière provenant, comme le nom l'indique, des moûts de bière après fermentation ; ces moûts étant eux-mêmes préparés, pour les bières de bonne qualité, à partir du malt de l'orge et du houblon et, pour les bières de deuxième qualité, à partir d'autres céréales, riz, maïs, houblon.

Les levures ainsi obtenues, qui s'accablent au fond des bacs de fermentation, sont souillées d'impuretés résinoïdes dont il importe de les débarrasser par des tamisages et des lavages appropriés. Ce sont ces levures et de préférences celles qui proviennent des moûts orge-houblon, qui doivent être exclusivement utilisées pour l'usage pharmaceutique.

2° Les LEVURES HAUTES, ou *levures de panification*, qui sont obtenues en faisant fermenter la levure dans des moûts généralement à base de mélasses de sucrerie : ces levures, après essorage et compression appropriée, sont délivrées sous forme de cubes aux boulangers pour permettre une bonne levée de la pâte. Dépourvues de certaines vitamines du groupe B, elles doivent être *complètement exclues des usages pharmaceutiques*.

I. — ÉTUDE BOTANIQUE.

Au sens botanique, on entend par levure tout champignon unicellulaire, quelles que soient ses propriétés biochimiques, de forme ovale ou sphérique, qui se multiplie par bourgeonnement; cette définition englobe aussi bien les « formes-levures » de divers champignons (basidiospores de certains Basidiomycètes, ascospores de certains Ascomycètes, sporidies de certaines Ustilaginées et même filaments dissociés de certaines Mucorinées) que les *levures vraies*. Celles-ci cependant ne se présentent, à l'inverse des précédentes, que sous un seul état morphologique, la « forme levure »; en outre elles se distinguent des formes-levures par leur aptitude à produire, dans certaines conditions qui leur sont défavorables, des spores internes, de véritables ascospores, par transformation de la cellule en sporange.

Depuis HANSEN, les levures vraies appartiennent à une famille d'Ascomycètes, les Saccharomycétées. Les véritables levures sont extrêmement nombreuses, on en compte actuellement environ 500, mais elles ne sont pas toutes pourvues de la fonction ferment. Les « levures vraies » employées en brasserie sont en nombre très réduit : pratiquement et le plus généralement ce sont des variétés des espèces *Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces Pastorianus*. Encore ces variétés peuvent-elles être réduites à trois types principaux qui admettent eux-mêmes quelques sous-types : ce sont les types SAAZ et FROBERG dérivant de *S. cerevisiae* et le type LOGOS ressemblant à *S. Pastorianus*. Ces types, d'ailleurs, ne sont pas absolument fixés et stables; ils montrent des variations d'activité fermentaire quand ils sont transportés d'un moût dans un autre, et même d'une usine à l'autre.

Le *Saccharomyces cerevisiae* se présente sous la forme de cellules rondes ou plus rarement ovales, de 4-5 μ de long sur environ 9 μ de large, isolées ou présentant des bourgeons plus ou moins gros (cellules filles) et restant encore attachés à la cellule mère, tout en bourgeonnant eux-mêmes, alors qu'ils n'ont pas encore achevé leur croissance. Il en résulte la formation de petites colonies.

Le noyau cellulaire est unique, d'un μ environ et sa structure est très différenciée (membrane colorée, nucléoplasme incolore, nucléole et charpente chromatique). Le cytoplasme est très dense et présente une vacuole remplie de corpuscules métachromatiques et d'autres vacuoles

renfermant du glycogène; la trame cytoplasmique qui limite ces vacuoles se remplit de nombreux grains basophiles (GUILLIERMOND-PÉNAU); enfin apparaissent souvent des globules de graisses. Une membrane épaisse, à double contour net, limite chaque cellule et, dans certaines conditions, sécrète une substance mucilagineuse englobant les cellules entre elles en un réseau rappelant les zoogléas.

Pendant la fermentation la structure cellulaire se modifie :

1° Formation dans le cytoplasme de vacuoles remplies de glycogène et distinctes de la vacuole renfermant les corpuscules métachromatiques, puis fusionnement de ces vacuoles en une énorme vacuole (sac à glycogène) occupant presque tout le volume de la cellule et refoulant à l'un des pôles tous les autres éléments cellulaires;

2° Apparition dans la vacuole à glycogène de petits grains vraisemblablement sécrétoires, moins chromatiques et plus petits que les grains basophiles;

3° Le noyau se colore de plus en plus intensivement et prend un aspect homogène.

Au début et à la fin de la fermentation, le cytoplasme est très dense et homogène, le noyau est situé sur un côté de la cellule et la vacuole remplie de corpuscules métachromatiques occupe le centre de la cellule. Les asques du *S. cerevisiæ* renferment d'une à cinq ascospores de 2,5 à 6 μ , sphériques ou ovales, très réfringentes et n'offrant qu'une seule membrane. Les ascospores naissent au milieu de la cellule.

Sur moût de bière, les températures-limites de bourgeonnement sont 1-3°C et 40°C; à 38°C et à 5°C, il ne se forme pas de voile, celui-ci se constitue au mieux entre 20° et 28°C en sept à onze jours. Dans les vieux voiles, on observe des formes cellulaires extrêmement allongées ayant l'apparence d'un mycélium. Enfin, disons que le *S. cerevisiæ* fait fermenter le saccharose, le dextrose et le maltose, mais n'agit pas sur le lactose.

Pour définir les types de *S. cerevisiæ*, il y a lieu de rappeler qu'il existe deux sortes de fermentations : la fermentation haute et la fermentation basse; la première se fait à des températures relativement élevées 15°-20° (levures de panification) et les cellules de levure se tiennent à la surface du liquide; la deuxième a lieu à des températures sensiblement plus basses 0° à 5° « levures de brasserie » et les cellules se déposent à la partie inférieure des récipients.

Rappelons également qu'on désigne sous le nom d'*atténuation*, la diminution de densité que subit un moût par suite de la transformation de son maltose en alcool : les levures suivant leur nature « atténuent » plus ou moins. Le type SAAZ (du nom de la brasserie de SAAZ en Bohême) est une levure basse à atténuation faible, tandis que le type FROHBURG est une levure basse à atténuation élevée. Mentionnons enfin qu'il existe des levures SAAZ et FROHBURG hautes.

Le *Saccharomyces Pastorianus* présente des cellules et des asques allongées pouvant contenir jusqu'à 10 ascospores. Le type Logos présente la forme du *S. Pastorianus* : c'est une levure basse à forte atténuation et à fermentation très lente, produisant peu à peu des taux élevés d'alcool.

Pratiquement, les types SAAZ et LOGOS, en France surtout, ne sont que des « curiosités de laboratoire » (PETTIT), tandis que le type FROHBURG, qui connaît des douzaines de sous-types, est le plus répandu en brasserie.

II. — COMPOSITION CHIMIQUE

a) COMPOSITION ÉLÉMENTAIRE. — La connaissance de la composition élémentaire de la levure de bière ne présente qu'un intérêt limité, car les divers éléments varient dans des proportions considérables, suivant les conditions de culture, l'âge de la levure; ainsi la teneur en azote oscille entre 3,3 et 9 % de la levure sèche quand la levure est en pleine activité de fermentation et elle peut tomber à 3 % au bout d'un temps assez long. Le carbone varie de 32 à 45 % de levure sèche, l'hydrogène de 6 à 7 %.

b) CENDRES. — Les éléments des cendres de levure qui dominent sont l'acide phosphorique, représentant environ 50 %, du poids des cendres et la potasse, représentant environ 30 % de ce poids. Les autres éléments sont la magnésie (environ 6 % du poids des cendres), et qui joue vis-à-vis de certaines diastases le rôle d'un coferment, la chaux, la silice, le soufre, le fer, le manganèse, les acides chlorhydrique et sulfurique. Il ne faut pas attacher trop d'importance à la valeur absolue des chiffres publiés, car ils peuvent varier beaucoup suivant la composition chimique du milieu dans lequel la levure s'est développée, surtout en ce qui concerne la chaux et la magnésie. 100 gr. de levure sèche contiendraient en moyenne 12 gr. de cendres.

c) GLUCIDES DE LA LEVURE. — La membrane cellulaire de la levure est constituée par une *hémicellulose*, insoluble dans le réactif de SCHWEITZER. La teneur en cellulose est extrêmement variable avec l'âge des cellules; il semble d'ailleurs y avoir dans la levure des celluloses de natures diverses.

A l'inverse des Champignons supérieurs, la chitine n'existe pas dans la membrane cellulaire de la levure, ce qui fait des *Saccharomyces* une classe bien à part, alors que la membrane des Champignons supérieurs est formée par l'association de la chitine (la même que celle des Crustacés) et d'un hydrate de carbone particulier — sorte de cellulose — la « fongose », la membrane cellulaire de la levure ne contient que de la fongose (CH. TANRET).

Le glycogène, dont la présence a été signalée par ERRERA et CLAUTRIAU, peut se trouver en quantité très abondante dans les cellules de levure;

d'après LAURENT, la teneur en glycogène peut atteindre 32 % à 38 %.

Rappelons que HARDEN et YOUNG ont isolé du suc de levures en pleine fermentation alcoolique un composé qui est une combinaison d'un reste de glucose avec un reste de phosphate et qu'ils ont appelé l'« hexose-phosphate ». Ce serait un produit intermédiaire de la fermentation du sucre.

L'éther d'HARDEN et YOUNG est une forme stabilisée. C'est un hexose-di-phosphate. La forme active est inconnue; on admet que c'est un hexose-mono-phosphate, voisin du fructose monophosphate de NEUBERG ou du glucose monophosphate de ROBISON, trouvés également dans les jus de fermentation.

En outre, NIELSEN, puis MEYERHOF et LOHMAN, ont montré l'existence d'un triosephosphate (vraisemblablement l'aldéhyde glycérique mono-phosphorylé), soupçonné par KLUYVER et formé aux dépens de l'hexosemonophosphate. Le triosephosphate est l'intermédiaire entre les hexoses et les corps en C³ précurseurs de l'acide *pyruvique*.

d) LIPIDES DE LA LEVURE. — On a constaté l'existence de lipides dans la proportion de 5 % de la matière sèche; dans les cellules âgées, cette proportion peut atteindre 20 %.

Les *glycérides* non phosphorés sont surtout constitués par de la stéarine et de la palmitine.

Les stérols qui ont été jusqu'ici isolés de la levure sont au nombre de trois : l'*ergostérol* lévogyre découvert dans la levure par GÉRARD, le *zymostérol* dextrogyre découvert par SMEDLEY, MAC LEAN et étudié par PÉNAU et TANRET, et le *cérévistérol* lévogyre décrit par BILLS et HONEYWELL. Par kilogramme de levure fraîche (contenant 28 % de matière sèche), il y aurait de 1 gr. à 1 gr. 5 d'*ergostérol* et 1 gr. de *zymostérol*.

Mais cette proportion de stérols peut augmenter considérablement suivant les méthodes d'extraction, la nature et la composition des mouts de culture de la levure : c'est ainsi que GALIMARD, dans les levures de panification, a trouvé jusqu'à 6 gr. de stérols totaux par kilogramme de levure fraîche.

La levure contient, en outre, des lécithines.

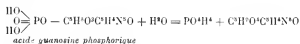
Il se pourrait d'ailleurs que ces lipides de la levure existent dans la cellule sous forme de complexes lipido-protidiques lâches, pouvant se désintégrer par dessiccation ou par action des solvants coagulant les protides (alcool, acétone).

e) NUCLÉO-ALBUMINES. — Étant donné la place importante qu'occupe le noyau dans le protoplasme de la levure, on ne sera pas étonné d'apprendre que c'est en particulier de ces Champignons que sont extraites les substances nucléiniques.

Le principe de cette extraction est le suivant : on détruit l'équilibre du contenu cellulaire par un alcali qui libère à la fois les protéines du cytoplasme et les nucléo-albumines du noyau. En ajustant la bouillie

Les nucléotidases à leur tour transforment les nucléotides en acide phosphorique et nucléosides correspondants : guanosine, adénosine, cytidine, uridine.

Exemple :



Enfin, les nucléosidases décomposent ces nucléosides en termes encore plus simples : guanine, adénine cytosine et uracyle d'une part, et *d*, ribose d'autre part.

f) PROTIDES DE LA LEVURE. — D'après THOMAS, on peut extraire, par macération aqueuse de la levure, préalablement lavée et séchée selon les données de LEBEDEV, deux protéines particulières, dont l'une est une phosphoprotéine : la *zymocaséine*, et l'autre une albumine vraie : la *cérévisine*. Ces protéines sont en moyenne dans le rapport de 1 du premier pour 3 du second. Ils existent dans le suc de levure de BUCHNER préparé soit à la manière ordinaire, soit par congélation à basse température : il est donc vraisemblable qu'ils préexistent dans la levure vivante.

La zymocaséine est insoluble dans l'eau, mais elle est soluble dans les alcalis et les carbonates alcalins. Elle renferme 16,15 % d'azote, 1,80 % de phosphore et 0,387 % de soufre. Par ses propriétés, elle se situe entre la caséine du lait et la vitelline de l'œuf; elle coagule sous l'action de la présure, mais moins complètement que la caséine du lait. Par ses caractères de coloration (teinte bleue à peine mélangée de violet par le bleu de méthylène et acido-résistance de cette coloration; teinte violet bleu avec le bleu de toluidine; coloration rouge vineux par l'hémalun acide; coloration rouge intense par la fuch sine de ZIEHL avec acido-résistance de cette coloration), la zymocaséine se rapproche des substances de réserve grains d'aleurone et des corpuscules métachromatiques de la levure, sans que l'on puisse d'ailleurs conclure à identité. Après hydrolyse par l'acide chlorhydrique (mode opératoire voisin de celui de OSBORNE et HARRIS), la répartition de l'azote pour un échantillon essayé se fait ainsi :

N ammoniacal . . .	6,86 % de l'N total et 1,41 % de la substance.
N humique	4,02 % de l'N — et 0,63 % de la —
N diaminé	26,67 % de l'N — et 4,34 % de la —
N monoaminé. . .	60,39 % de l'N — et 9,76 % de la —

La répartition de l'azote basique entre l'ammoniaque et les bases hexoniques de KOSSEL se fait ainsi pour la zymocaséine :

Ammoniaque	0,73 % de la substance.
Histidine.	2,63 % de la —
Arginine.	3,58 % de la —
Lysine.	4,69 % de la —

La zymocaséine contient en outre 1,50 % de tryptophane.

La cérévisine, elle, est soluble dans l'eau et coagulable par la chaleur dès 41°; elle donne plusieurs coagulations jusqu'à 70°, sans qu'il soit permis de parler de plusieurs substances différentes. Elle renferme 16,35 % d'azote, 0,90 % de soufre et des traces de phosphore probablement accidentelles. Par ses réactions colorées, elle se comporte comme les protéines protoplasmiques.

Après hydrolyse chlorhydrique, la répartition de l'azote s'effectue comme suit :

Azote ammoniacal.	5,89 de l'N total soit	0,96 % de la substance.
— humique . .	1,69 de l'N — —	0,276 % de la —
— diaminé. . .	23,69 de l'N — —	3,86 % de la —
— aminoaminé.	67,03 de l'N — —	10,92 % de la —

tandis que la répartition de l'azote basique de la cérévisine est la suivante :

Ammoniaque	0,67 % de la substance.
Histidine.	2,02 % de la —
Arginine.	4,42 % de la —
Lysine.	8,10 % de la —

La cérévisine contient environ 2,3 % de tryptophane : elle est donc par ce fait l'une des substances protéiques les plus riches sinon la plus riche en cet acide mono-aminé. Cette richesse, jointe à la quantité élevée de lysine donnée par hydrolyse, permet de classer la cérévisine dans un groupe tout à fait à part parmi les protéiques.

La cérévisine permet à elle seule d'assurer l'équilibre azoté du chien en voie de croissance. Avec elle, l'utilisation des protéiques s'élève à 92,8 % alors qu'elle n'est que de 91,3 % avec la viande (THOMAS).

Ajoutons que la farine de levure préparée selon DE STANKIEVICZ, en stabilisant la levure fraîche pressée et lavée par l'alcool éthylique à 75°, puis desséchée sous vide (ce traitement donne un complexe vitaminé alcool-soluble et un résidu qui constitue la farine de levure) contient en particulier :

2,2 % d'histidine,
2,0 % d'arginine,
2,7 % de lysine,
7,3 % de cystine,
1,3 % de tryptophane.

et que, sous cette forme, elle constitue un aliment azoté du plus haut intérêt biologique quantitativement et qualitativement équilibré.

g) GLUTATHION DE LA LEVURE. — Selon DE STANKIEVICZ, les teneurs respectives en glutathion, en partant des extraits aqueux de la farine et du complexe vitaminé de la levure, sont 198 milligr. 30 % et 4 milligr. 8 % lorsqu'on se sert du nitroprussiate en milieu ammoniacal comme indi-

cateur et 325 milligr. $\%$ et 10 milligr. 75 $\%$ lorsque l'empois d'amidon est employé comme indicateur.

Le taux du glutathion dans la levure fraîche peut atteindre 150 à 200 milligr. $\%$ (M^{lle} RÉGNIER), cependant, la levure de brasserie contient moins de glutathion que la levure de boulangerie (M^{lle} RÉGNIER).

h) VITAMINES DE LA LEVURE. — La levure est très pauvre en *vitamine A*, si même elle n'en est pas complètement dépourvue.

Par contre, elle constitue une source abondante en vitamines B.

La plus importante à cet égard et la mieux connue, à la fois par ses propriétés chimiques et biologiques, est la vitamine B₁ antinévrétique ou antiberibérique qui a été isolée à l'état de pureté chimique par WINDAUS, qui l'a obtenue à l'état cristallisé. Viennent ensuite : la vitamine B₂, très proche parente, sinon identique à la flavine, la vitamine B₃, d'utilisation nutritive, les vitamines B₄, B₅, de nature chimique encore discutée. Ces vitamines sont d'ailleurs d'une importance inégale au point de vue biologique.

A la vérité, le problème est très compliqué, il varie avec l'animal (rat, pigeon) et varie aussi avec l'alimentation donnée à l'animal. Cependant, par sa richesse en vitamines du groupe B, SIMONNET a pu maintenir en équilibre pendant douze mois des pigeons soumis à un régime artificiel avitaminé en B, complété par un apport de levure de bière sèche.

On sait que le pigeon a besoin de vitamines B₁ (antinévritique) et B₂ (d'utilisation nutritive) et B₃ (*), tandis que le rat requiert pour sa nutrition les vitamines B₁, B₂ (antidermatique), B₃ (*) et Y.

La levure est très avide de vitamine B₁ et ne doit la plus grande partie de son activité vitaminique qu'au milieu de culture sur lequel elle se développe. Aussi la levure de distillerie cultivée sur mélasse de betterave pauvre en vitamine B₁ a une action très faible comme anti-névritique, en revanche elle est riche en vitamine B₂ (LECOQ 1928). Cette levure de distillerie est cependant capable de synthétiser la vitamine B₁ sur milieu riche en vitamine B₂ (RANDOIN et LECOQ).

La levure est très pauvre en vitamine C. Dans les recherches portant sur l'avitaminose C, celle-ci est obtenue malgré l'adjonction au régime de 4 $\%$ de levure.

Malgré sa richesse en ergostérol, la levure est pauvre en vitamine D. Cependant, après irradiation, une dose de 0 milligr. 25 de levure de bière suffit alors pour guérir le rachitisme expérimental et pour protéger le rat contre l'avitaminose D (SCHEUNERT).

La levure est très pauvre en vitamine E, vitamine de reproduction.

1. Pour Lecoq (1934), la vitamine B₂ ne serait que la vitamine B₃, d'utilisation nutritive.

2. Pour Lecoq (1934) la vitamine B₄ ne serait également que la vitamine B₃.

Cependant une dose quotidienne de 5 gr. de levure sèche protégerait le rat contre l'avitaminose E.

Le résidu résultant de l'épuisement alcoolique de la levure contient la vitamine R, insoluble mais paraissant nécessaire au rat (KENNEDY et PALMER entre autres).

Selon GYORGY qui tend à individualiser la vitamine H, la levure serait riche en cette vitamine dont l'absence dans le régime détermine des troubles cutanés chez le rat, analogues d'ailleurs à ceux de l'avitaminose B₂ (LECOQ, 1934), fait qui semble démontrer que les auteurs ne semblent pas d'accord sur les propriétés à accorder aux différentes vitamines du groupe B en dehors de la B₁ et de la flavine.

La levure de bière contiendrait la vitamine P. Des doses de 0 gr. 06 à 0 gr. 12 de levure par jour suffiraient (ROSCOE) à prévenir l'avitaminose pellagreuse.

Enfin, la levure contiendrait peu de vitamine de croissance liposoluble (de COWARD-KEY-MORGAN).

h) DIASTASES DE LA LEVURE. — L'étude des diastases de la levure a fait un bond du jour où BUCHNER découvrit l'alcoolase, endoferment cellulaire qu'il a pu extraire du suc de la levure. Certaines diastases en effet traversent difficilement la membrane cellulaire, véritable coque ellipsoïde, d'où la difficulté de leur isolement. Pour y parvenir BUCHNER opéra de la manière suivante :

Une certaine quantité de levure est lavée, déshydratée, tamisée puis pressée à 50 atmosphères. Cette levure pressée est ensuite additionnée de son poids de sable siliceux fin et avec le cinquième de son poids de terre d'infusoire. Le mélange est broyé énergiquement de manière à déchirer les membranes cellulaires, puis on le soumet à la presse hydraulique à des pressions de 500 K^{os} par centimètre carré. 1 K^o de levure abandonne ainsi de 400 à 500 cm³ de suc que l'on passe ensuite à la bougie pour le débarrasser de corps cellulaires en suspension.

Il existe d'autres méthodes permettant de modifier la perméabilité de la membrane cellulaire de la levure. Mentionnons celle qui consiste à soumettre la levure à l'action d'un déshydratant tel que l'acétone ou le mélange acétone-éther (obtention de la levure permanente ou zymine) ou encore à dessécher la levure à une température inférieure à 30-35°; puis à élever la température à 100°; les macérations aqueuses de cette levure ainsi traitée contiennent de même les diastases de la levure et notamment la zymase. La congélation à basse température a également été utilisée. Signalons, parmi les plus intéressants de ces procédés, celui indiqué par LEBEDEV, qui consiste à sécher pendant deux à trois jours la levure à 25-30°, puis à en effectuer l'autolyse à 33° dans de l'eau pendant deux heures; on filtre ensuite sur papier ordinaire. On obtient ainsi une zymase beaucoup plus active que celle isolée par BUCHNER. On sait que ce ferment transforme le glucose et quelques autres sucres en acide

carbonique et eau en présence d'oxygène, tandis que s'il travaille en anaérobiose, il produit de l'alcool et du gaz carbonique.

a) **DIASTASES DE LA LEVURE AGISSANT SUR LES MATIÈRES PROTÉIQUES.** — Du suc de levure abandonné à lui-même, à la température ordinaire, perd rapidement son activité; en même temps le liquide, qui au début donnait, par chauffage, un coagulum abondant de matières protéiques, se coagule de moins en moins et s'enrichit en acides aminés libres. Ce phénomène serait dû à l'endotryptase qui vraisemblablement est un mélange de plusieurs diastases protéolytiques. Cette endotryptase est plus voisine de la trypsine que de la pepsine. Elle est intra-cellulaire et cependant on sait que les levures peuvent arriver à liquéfier et à peptoniser la gélatine : il y aurait donc, dans certaines conditions, diffusion de l'endotryptase à travers la membrane cellulaire. Il existe en outre dans la levure une présure et une caséase, et enfin, signalée par BUCHNER, une diastase qui protégerait les matières albuminoïdes de l'action de l'endotryptase et serait une antiprotéase.

Parmi les autres diastases des matières protéiques de la levure, mentionnons une *guanase*, une *désamidase*, une *amidase*, mais l'*adénase*, la *xanthooxydase* seraient absentes.

Nous ne reviendrons pas ici sur les diastases qui interviennent pour disloquer les constituants de l'acide nucléinique : nucléinases, nucléotidases, nucléosidases; nous nous sommes suffisamment appesantis sur cette question lorsque nous avons examiné plus haut la constitution de l'acide nucléinique.

b) **DIASTASES DES LIPIDES DE LA LEVURE.** — Le suc de levure contiendrait une *lipase* susceptible d'agir sur les glycérides neutres en les transformant en glycérine et acides gras. Cette lipase décomposerait également le coenzyme de la levure.

c) **DIASTASES DES SUCRES.** — Il existe encore dans la levure, en dehors de l'alcoolase, rapidement étudiée plus haut :

1° Une *sucrase* ou invertine, dédoublant la saccharose en glucose et lévulose.

2° Une *maltase*, dédoublant une molécule de maltose en deux molécules de glucose. Cette maltase serait « réversible », c'est-à-dire susceptible de synthétiser le maltose aux dépens du glucose.

3° Une *hexose-phosphatase*, dédoublant l'hexose-phosphate, en glucose et acide phosphorique (HARDEN et YOUNG).

4° Une *carboxylase*, dédoublant l'acide pyruvique et d'autres acides-α cétoniques en CO² et aldéhyde (NEUBERG et HIDESHEIMER).

5° Une *carboligase*, NEUBERG effectuant au cours des fermentations des réactions synthétisantes, entre autres : aux dépens de l'acétaldéhyde, formation d'acétylméthylcarbinol et 2,3 butyléneglycol; aux dépens de l'acide pyruvique, formation d'acide butyrique, etc.

6° Une *glycogénase*, hydrolysant le glycogène en glucose.

7° Une *amylase*, transformant l'amidon en dextrine, puis en maltose.

8° Une *amylopectinase*, qui clive la pectine pour donner des sucres solubles : galactose et arabinose.

9° D'une *dextrinase*.

Ces trois dernières se trouvent surtout dans la levure LOGOS, mais sont également présentes dans certaines espèces de levures SAAZ.

10° Une *inulase*, dans quelques levures SAAZ.

11° Une *raffinase* ou *mélitriase* dissociant la raffinose en lévulose et mélibiose, dans la levure LOGOS.

12° Une *mélibiase* dédoublant le mélibiose en glucose et en galactose dans les levures basses du type FROHBERG et du type SAAZ.

13° Une *tréhalase* dédoublant la tréhalose en glucose et lévulose, dans la levure basse du type FROHBERG.

14° Une *α -méthylglucose* dans les levures de FROHBERG, de SAAZ et la levure LOGOS.

d) DIASTASES OXYDANTES. — GRUSS a signalé la présence d'une *oxydase* n'agissant pas sur le gaïac, mais donnant la réaction violette avec le tétraméthylphénylènediamine. Cette diastase oxyde l'aldéhyde en acide acétique.

e) DIASTASES RÉDUCTRICES. — On retrouve dans le suc de levure des *catalases* (BUCHNER).

GRUSS a isolé une *hydrogénase* transformant le soufre en hydrogène sulfuré. Il y a cent cinquante ans, NESSLER avait déjà remarqué que, si l'on ajoute de la fleur de soufre à un liquide en fermentation alcoolique, il se produit H^2S .

f) TOXINES DE LA LEVURE. — HAYDUCK a montré l'existence dans les levures d'une *endotoxine* capable de les tuer lorsqu'elle est extraite de leur corps et introduite dans les milieux de culture. FERNBACH et VULQUIN ont confirmé l'existence de cette toxine et en ont donné un procédé de préparation. Cette toxine volatile est apparentée aux amines.

PRÉPARATION DE LA LEVURE DE BIÈRE SÈCHE OFFICINALE.

Les levures de bière, convenablement tamisées et lavées, comme il est indiqué ci-dessus, seront desséchées dans le vide à température aussi basse que possible (20°-30°).

On évitera la dessiccation pelliculaire à l'air libre sur tambours rotatifs chauffés à 110°, 120° pour éviter les phénomènes d'oxydation qui en résultent et qui amènent une perte notable en vitamine B_1 . La masse, desséchée dans le vide, plus ou moins granulée, est broyée dans des moulins à grande vitesse, puis tamisée pour obtenir la forme officinale.

III. — CARACTÈRES ET ESSAIS PHARMACEUTIQUES DE LA LEVURE DE BIÈRE

a) CARACTÈRES ET CONSERVATION. — La *levure officinale* résulte exclusivement de la dessiccation dans le vide et à une température inférieure à 40° C., de la levure de bière de fermentation basse lavée à l'eau et pressée. Cette levure est ensuite pulvérisée puis passée au tamis n° 20.

Elle se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre, d'odeur et de saveur particulières, légèrement amère et animale, mais franche. Elle ne doit être mélangée, pour en faciliter la dessiccation, à aucune substance minérale ou organique.

Conservation. — Comme les poudres opothérapiques, en effet, elle tend à prendre facilement de l'humidité, aussi importe-t-il de l'enfermer en flacons secs et bien bouchés à l'abri de l'air et de la lumière et de la conserver dans un endroit frais.

b) ESSAIS PHARMACEUTIQUES. — 1° Examinée au microscope, dans l'eau ou le toluène, la levure se présente sous forme de cellules isolées ou agglomérées, rondes ou ovoïdes, de 2 à 10 μ de diamètre.

2° *Humidité et cendres.* — La perte de poids subie par la levure (en partant de 1 gr. environ) desséchée à 102° C. jusqu'à poids constant, dans une petite capsule de silice ou de platine, ne doit pas dépasser 8 %.

Le résidu est additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré chauffé au mouffle, d'abord doucement, puis progressivement jusqu'au rouge, jusqu'à cessation des vapeurs blanches. Les cendres doivent être blanches et leur poids, pour 1 gr. de levure, ne doit pas excéder 90 milligr.

3° *Azote total.* — On pèse exactement 0 gr. 300 environ de levure qu'on introduit dans un matras de 150 cm³, puis on ajoute 6 gr. de sulfate de potasse pur, 0 gr. 10 de sélénium en poudre fine, puis 15 cm³ d'acide sulfurique concentré. On chauffe doucement en maintenant une légère ébullition jusqu'à décoloration totale du liquide. Le chauffage est continué pendant une demi-heure après cette décoloration. On laisse refroidir, on transvase dans un ballon de 1 litre, on rince plusieurs fois à l'eau jusqu'à obtention d'un volume de 500 cm³ environ. On ferme le ballon par un bouchon de caoutchouc à deux trous et muni, d'une part, d'un col de cygne terminé par un réfrigérant descendant, d'autre part, d'un tube plongeant dans le liquide et terminé par une boule percée de trous. On introduit rapidement dans le ballon 25 gr. de soude caustique en cylindres et on distille l'ammoniaque par entraînement à la vapeur d'eau; on recueille le distillat dans un bécher contenant 100 cm³ environ d'eau et III gouttes d'alizarine sulfo-conjuguée en solution hydro-alcoolique à 0,5 %. On titre au fur et à mesure de la distillation par de l'acide sulfurique décimal.

Une bonne levure ne doit pas contenir moins de 9 % d'azote (calculer par rapport à la levure sèche).

4° *Stérols*. — On pèse 0 gr. 100 de levure qu'on agite avec 5 cm³ de chloroforme. On filtre le liquide limpide, on ajoute au filtrat 2 cm³ d'anhydride acétique et V gouttes d'acide sulfurique concentré.

Il doit se produire une coloration verte persistant au moins dix minutes.

5° *Lipides*. — On agite 5 gr. de levure avec 20 cm³ de chloroforme et on laisse pendant une heure. On filtre. 10 cm³ du filtrat évaporé à siccité doivent donner un résidu au moins égal à 20 milligr.

6° *Matières amyglacées et sucres*. — On place dans une fiole conique de 100 cm³ :

Levure sèche	1 gr.
Eau distillée.	20 cm ³

On fait bouillir pendant une minute; on filtre; 1 cm³ du filtrat refroidi ne doit pas se colorer en bleu par addition d'eau iodée (amidon).

A 10 cm³ du filtrat on ajoute 2 cm³ d'acétate de plomb (R). On filtre. On ajoute 1 cm³ d'acide chlorhydrique dilué (R). On porte au bain-marie bouillant pendant un quart d'heure. On laisse refroidir, on neutralise par addition de XX gouttes de lessive de soude à 15 %. Le liquide additionné de 1 cm³ de solution cupro-alcaline titrée (R) ne doit pas se décolorer par ébullition (sucres).

c) *ESSAIS BIOLOGIQUES*. — Administrée à la dose de 0 gr. 30 tous les deux jours, à des pigeons uniquement nourris au riz poli, la levure de bière sèche doit maintenir ces animaux en vie sans aucune des manifestations causées par l'avitaminose B (polynévrite, perte de poids, chute de température).

La levure de bière fraîche perdant sa vitalité par dessiccation, les essais de fermentation n'ont pas été retenus par la Pharmacopée.

USAGES DE LA LEVURE DE BIÈRE.

Fraîche, la levure de bière est industriellement utilisée pour la fabrication de l'acide nucléinique suivant le schéma de fabrication indiqué plus haut; il s'en consomme pour ces fabrications en France environ 400-500 tonnes par an.

Elle sert également pour la préparation de la levure de bière pharmaceutique, granulée ou en poudre et figure dans la Pharmacopée allemande sous forme de poudre comme excipient pilulaire et sous forme d'extrait aqueux. Secondairement, elle est utilisée pour l'obtention de certains nucléotides qui semblent, au point de vue thérapeutique présenter une certaine importance dans l'agranulocytose.

Enfin, par sa richesse considérable en vitamine B₁, elle constitue une

matière première de choix pour la fabrication des préparations à base de vitamine antinévritique et à ce titre elle est utilisée, purifiée ou additionnée d'autolysats de levures, dans le traitement des béribériques de nos colonies d'Extrême-Orient (MASSIAS).

Si, abandonnant maintenant le terrain pharmaceutique, nous examinons ses autres usages, nous voyons encore la levure de bière fraîche entrer, après autolyse, dans la composition d'extraits alimentaires avec ou sans addition d'autolysats de poissons et dont le mélange s'apparente par leur composition aux meilleurs extraits de viande.

Sous forme de farine désamérisée, elle peut rendre des services dans l'alimentation. La levure de bière, en effet, a été proposée comme aliment aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Après avoir expérimenté sur le rat blanc la valeur alimentaire de la farine de levure dont nous avons donné plus haut la préparation, DE STANKIEWICZ a essayé, avec succès, d'utiliser cette farine dans l'alimentation de l'homme, en fournissant 13-25 % de l'azote de la ration sous forme de farine de levure incorporée aux aliments sous une forme culinaire. Notons que, d'après DE STANKIEWICZ, les rats chez qui on a provoqué l'anémie expérimentale par un régime ne comportant d'autre source d'albumine que la gélatine, s'améliorent rapidement et guérissent lorsque la levure de bière est substituée à la gélatine de la ration.

Hydrolysée par l'acide chlorhydrique, la levure fournit des liqueurs qui, après neutralisation et concentration, donnent des extraits de grande rapidité (extraits en cubes pour bouillons).

Par sa richesse en vitamines B et en amino-acides nobles, histidine, tryptophane, elle est, en outre, utilisée sous forme de poudre comme appoint dans l'alimentation du bétail et surtout de la volaille, dont elle favorise la croissance et l'engraissement, à raison de 0 gr. 50-1 gr. de levure sèche environ par kilogramme d'animal.

Enfin, si nous passons à son utilisation habituelle en thérapeutique : dermatose, furonculose, etc..., nous pensons à cet égard, dût notre opinion passer pour hétérodoxe, que la levure de bière n'intervient pas, tout au moins en tant que cellule vivante, pour modifier la flore du milieu intestinal, fait sur lequel on s'est longtemps basé pour asseoir la valeur thérapeutique de ce médicament. Nous estimons plutôt qu'elle intervient mystérieusement, sans doute encore, par sa richesse en vitamine B, par ses protéines nobles, riches en diamino-diacides et en tryptophane, par sa teneur élevée en ergostérol (provitamine D) et en glutathion, par ses produits de dédoublement des nucléines, dans ces dystrophies inapparentes de l'enfant et de l'homme si admirablement mises en évidence par MOURQUAND, de Lyon, et dont l'étude fine et délicate est encore à poursuivre.

H. PÉNAU.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR P. J. TARBOURIECH

(1871-1935)

Le 28 mars 1935 disparaissait le professeur P. TARBOURIECH; il y avait déjà trois mois que de cruelles souffrances le tenaient éloigné de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, à laquelle il était resté attaché quarante années. Les soins les plus attentifs et les plus affectueux ne purent rien contre la maladie qui prive une compagne de son soutien, un jeune enfant de son père, et tous ceux qui l'aimaient du réconfort de son amitié solide et loyale.

Il est né le 13 septembre 1871 à Saint-Pons (Hérault).

Après de bonnes études secondaires, il se décide à suivre la carrière pharmaceutique; un stage de trois ans à Narbonne lui fait connaître la profession qu'il embrasse; il entre ensuite à la Faculté de Pharmacie de Montpellier et sa scolarité est des plus brillantes. Successivement reçu pharmacien, licencié ès sciences (avec 5 certificats), pharmacien supérieur, il obtient des distinctions diverses : médailles aux concours de fin d'année et de travaux pratiques, prix de la ville de Montpellier, prix Tempé de la Faculté des Sciences.

Dès 1893, il est attaché au professeur L. PLANCHON comme aide-préparateur de Matière médicale; en 1896, le professeur COURCHET le fait nommer préparateur d'Histoire naturelle; ces diverses fonctions imprégneront sa vie scientifique et tout au long de sa carrière il se préoccupera de recherches de biochimie végétale.

Malgré son attachement aux sciences naturelles, il est attiré vers les sciences physico-chimiques; il est nommé préparateur puis chef de travaux de Physique, ensuite chef de travaux de Chimie, Pharmacie et Toxicologie et chargé des conférences préparatoires. Grâce à cette formation générale il peut affronter victorieusement le concours d'agrégation dans la section Physique-Chimie-Toxicologie; après des épreuves particulièrement brillantes, il est agrégé en 1904; chargé d'un cours auxiliaire d'analyse quantitative, il débute avec succès dans l'enseignement, qu'il s'efforce de rendre intéressant et pratique pour le pharmacien.

En 1907, le Conseil de l'École confie au professeur TARBOURIECH le soin de créer le cours de Chimie biologique; les étudiants se pressent nombreux dans l'amphithéâtre pour venir écouter le jeune Maître exposer

des doctrines nouvelles; le succès de ces conférences prouve son talent d'éducateur que l'on retrouvera tout au cours de sa carrière universitaire, et la clarté d'exposition qui caractérisera son enseignement. En 1909, ce cours auxiliaire non rétribué est transformé en cours complémentaire d'Université, puis en 1912, il est inscrit au budget de l'État, et en 1919 P. TARBOURIECH est chargé définitivement du cours sans limite de temps. Ces diverses transformations témoignent de l'importance de l'enseignement de la Chimie biologique qui, dans nos Facultés de Pharmacie, prend une place de plus en plus grande; du reste ces notions s'ajoutant aux connaissances de chimie organique et de chimie analytique, indiquent nettement l'orientation du pharmacien vers la Biochimie.

Chargé également des cours auxiliaires de Chimie organique et de Minéralogie, il montre sa facilité d'adaptation et sa maîtrise dans l'exposition de sujets difficiles.

Il est docteur ès sciences physiques en 1913, avec une thèse des plus remarquées, mais la guerre va arrêter ses espoirs et ses travaux; successivement chef de laboratoire de toxicologie aux armées, puis de chimie biologique à Carcassonne et à Montpellier tout en assurant son service à la Faculté, il donne encore une preuve de son activité et remplit avec une haute conscience les diverses missions qui lui sont confiées; la croix de la Légion d'Honneur, décernée en 1919, sera la juste récompense de son dévouement au pays.

En 1920, au départ du professeur JADIN pour Strasbourg, P. TARBOURIECH est proposé comme professeur de Pharmacie chimique; malgré le succès qu'il obtient durant deux ans dans cet enseignement, il garde selon ses propres paroles « une partie de son cœur » à la Chimie organique, et en 1922 lorsque son Maître, le professeur ASTRE, prend sa retraite, il devient titulaire de la chaire de Chimie organique; il réalise ainsi ses aspirations les plus chères et trouve une joie profonde à être chargé de ce cours pleinement en accord avec l'orientation de son esprit et de ses recherches.

En 1909, il devient professeur à l'École supérieure de commerce et plus tard il occupe avec une grande autorité le poste de chef de service de Chimie à l'Institut Pasteur de Montpellier. Membre de diverses Sociétés savantes, dès 1914 il fait partie de l'Académie des Sciences et des Lettres de Montpellier; rédacteur au *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* et un des premiers collaborateurs, il publie de nombreux mémoires très estimés.

Son activité s'exerce enfin dans le domaine purement administratif; durant de longues années il est assesseur du doyen et membre du Conseil d'Université; c'est à lui que la Faculté de Pharmacie doit la nouvelle salle de travaux pratiques de Chimie adaptée aux besoins d'une technique moderne pour un plus grand nombre d'étudiants.



L'œuvre de P. TARBOURIECH est des plus importantes; l'analyser, exposer ses travaux sera le plus bel hommage rendu à la mémoire de



Photo G. Jullès, Montpellier.

P. J. TARBOURIECH

(1874-1935)

ce savant dont l'intelligence s'adapta aux différentes disciplines avec un égal bonheur.

Dans un premier travail, il constate que les quinones ne réagissent pas comme dicétones avec les mercaptans, et presque au même moment

il entreprend une thèse de Pharmacien supérieur sur une *Contribution à l'étude des amides secondaires et tertiaires*; dans cette étude importante il indique un nouveau mode de préparation d'amides secondaires symétriques et dissymétriques par action à 120° des chlorures d'acides sur les amides primaires; les propriétés et la stabilité des nombreux composés nouveaux ainsi obtenus sont exposées avec un grand souci d'exactitude.

Son excellente thèse d'agrégation sur *La purine et ses dérivés* ne constitue pas une simple monographie sans caractère personnel; on perçoit déjà toutes ses qualités d'investigation, et de nombreuses considérations générales sont développées sur ces questions difficiles: purines, oxypurines, amino-purines, thiopurines, amino-oxypurines.

Diverses combinaisons de l'iodure mercurique avec quelques amines acycliques, libres ou combinées telles que: iodomercurates et chloriodomercurates, sont isolées par l'auteur et analysées avec précision. Ce sont là les premiers travaux de chimie organique de P. TARBOURIECH; on reconnaît qu'il était dès lors remarquablement armé pour entreprendre une thèse de doctorat ès sciences physiques.

Malgré des difficultés sans nombre, et avec des moyens scientifiques et techniques moins développés qu'actuellement, il a exposé dans une thèse des plus remarquables: *Contribution à l'étude des transpositions pinacoliques dans la série du cyclohexane*, des idées nouvelles sur les changements de cycle dans la série alicyclique, il a été le premier à établir le passage du noyau du cyclohexane à celui du cycloheptane; cette étude restera une œuvre des plus importantes, et le nom de TARBOURIECH devra être cité dans tous les mémoires s'intéressant aux changements de cycles.

Après avoir préparé plusieurs dérivés de l'acide cyclohexanolcarbonique 1. 1., et l'isopropylcyclohexylpinacone, $(HO) - C^H - C(OH) = (CH^2)^2$, il s'attaque à la déshydratation de cette dernière par l'acide oxalique; dans cette réaction fort complexe, il réussit à isoler deux cétones, le 1. méthyl 1. éthanoyl-cyclohexane et la 2. 2. diméthylcycloheptanone, et un carbure, le cyclohexényl-pseudo-allylène; le mécanisme de formation des deux cétones peut s'expliquer par migration d'un seul radical méthyle ou par celui du radical isopropyle en totalité.

Ses conclusions sont des plus intéressantes, et on se doit de les rapporter: « Le sens de la déshydratation des glycols α -bitertiaires, pour la production des cétones désignées sous le nom de pinacolines, paraît dû, moins à la mobilité plus ou moins considérable des radicaux hydrocarbonés, qu'à la résistance plus ou moins grande des oxhydryles à l'arrachement. La variabilité de cette résistance tient, non seulement à la nature des radicaux hydrocarbonés voisins, mais encore à leur grandeur moléculaire, sans qu'il soit possible de prévoir laquelle de ces deux influences déterminera le sens de la réaction, celle-ci pouvant d'ailleurs se produire à la fois dans deux sens différents. »

En 1923, en collaboration avec M. POUDEROUX, il a précisé et généra-

lisé ces idées originales; pour cela il a soumis à la déshydratation oxalique la diéthylpinacone : un carbure à deux doubles liaisons prend naissance, ainsi qu'une cétone unique, probablement l'éthylcyclohexyl-éthylcétone provenant de la migration d'un radical éthyle, sans qu'il y ait formation de cétone en C'; ces recherches quoique inachevées, montrent l'intérêt d'une étude d'ensemble sur les changements de structure spatiale dans la déshydratation des pinacones alicycliques.

Avec M. FARRE, il a dédoublé en ses deux antipodes optiques l' α -amino propionitrile et isolé divers composés actifs, malheureusement l'hydantoïne obtenue est totalement racémisée.

La Chimie analytique a constamment attiré le professeur TARBOURIECH; dès le début de ses recherches, il a donné une large part aux travaux d'analyse, désireux de perfectionner sa technique dans une science si importante pour tous les chimistes.

Dans une première note, avec A. ASTRUC, il a étudié l'acidimétrie de l'acide arsénique en le comparant à l'acide phosphorique; il s'est intéressé au dosage de l'eau oxygénée par gazométrie et par oxydimétrie; il a examiné le titrage de l'eau de laurier-cerise, des bicarbonates, la préparation extemporanée d'une solution d'hypobromite, le dosage de l'azote ammoniacal, la détermination du bichromate contenu dans les laits en vue de leur conservation, le titrage des solutions de morphine en ampoules.

Cet ensemble de publications montrent tout l'intérêt que présentaient pour lui les méthodes d'analyse, et il a exposé ses nombreuses connaissances dans un ouvrage très complet : *Techniques des analyses chimiques à l'usage des Pharmaciens* où l'on retrouve toute ses qualités d'analyste que durant de longues années il a communiquées aux étudiants.

Chef du service de Chimie à l'Institut Pasteur de Montpellier, P. TARBOURIECH a orienté divers travaux personnels vers l'analyse hydrologique; plusieurs thèses réalisées sous sa direction en sont le témoignage; dans un travail récent, en collaboration avec H. CASSAGNE, il a montré l'intérêt d'envisager simultanément le dosage de l'anion Cl^- et du cation Na^+ dans les eaux d'alimentation, l'expression du Cl^- en ClNa ne représentant jamais la réalité.

Il a étudié également la radioactivité de certaines eaux de notre région, et il se proposait d'étendre ces recherches dans diverses voies.

Avec M^{lle} BASSOT, reprenant le travail original de NESSLER, il a rappelé que le véritable réactif comprenait l'iodure mercurique et l'iodure de potassium; enfin une nouvelle combinaison d'antipyrine et d'iodure mercurique complète cette étude.

Ses travaux de Chimie biologique et de Chimie végétale sont des plus intéressants; dans diverses notes, s'adressant plus particulièrement au pharmacien-chimiste, il a étudié les procédés de détermination de l'albuminurie, de la glycosurie, de l'azotémie, de la constante d'AMBARD...,

et dans chacun de ses mémoires apparaît le souci de clarté qu'il a apporté à toute recherche.

En Chimie végétale, citons l'étude d'une oléo-résine extraite du bois de *Wapa*, et d'un lipide retiré de l'*Echinophora spinosa* dont la constitution a été établie par la suite en collaboration avec M. HARDY; il retira du *Rumex obtusifolius* un composé organo-ferrique se rapprochant des nucléones de SIEGFRIED.

Les questions les plus variées ont attiré cette fine intelligence qui assimilait si bien les problèmes de tout ordre; la chimie industrielle l'a préoccupé à plusieurs reprises et bien souvent il a montré l'influence nécessaire de la science dans l'industrie.

Tout récemment, il confiait à P. LAFONT une thèse au sujet un peu particulier, sur *Les rapports du pharmacien et du médecin*; sous sa direction, cette étude fut traitée avec la documentation et la netteté qui ont toujours caractérisé les travaux de son laboratoire.

Directeur de laboratoire, plein d'expérience, il a prodigué ses conseils avisés à maintes générations d'étudiants et les thèses élaborées chez lui avec son aide, sont multiples.

* *

Son œuvre se complète d'un enseignement que tous les étudiants appréciaient vivement. Sa parole nette évoquait les difficiles problèmes de la chimie organique; ses explications se pressaient claires et ordonnées, les théories nouvelles étaient exposées scrupuleusement et discutées avec une rare conscience. Tous ceux qui ont assisté à ces cours se souviendront d'un Maître qui possédait à un haut degré le sens pédagogique.

Le savant à l'intelligence éclairée était un homme à l'âme droite; sa longue expérience scientifique lui avait donné l'habitude des raisonnements d'une logique rigoureuse, il analysait rapidement les questions les plus complexes et en tirait les conclusions appropriées; son opinion, solidement établie, il la communiquait sans réticence et savait la défendre contre les objections.

Son âme se découvrait toute dans une attitude assurée et un regard droit, mais dans le fin sourire qui éclairait ses traits, se trahissait sa sensibilité qui dans l'amour paternel avait trouvé un épanouissement total. Son admirable compagne dont le dévouement dans les moments suprêmes fut d'une constance héroïque, pourrait nous dire avec quelle joie le père formait l'âme de son fils, et il nous est bien facile d'évoquer nous-mêmes les silhouettes familières de l'homme et de l'enfant rapprochés dans une exquise intimité. Pour ses amis, il trouvait des ressources sans cesse renouvelées de gaité aimable; on prenait une véritable joie à sa conversation alerte, où fusait parfois une pointe de malice et où brillait un esprit plein de saveur.

Il avait gardé au cœur l'amour de son pays natal, et, en été, il reprenait le chemin de ses montagnes où il revivait la fraîcheur de son enfance et l'ardeur de sa jeunesse — secrète harmonie de la nature et d'une âme —. Ce paysage rude, dont les charmes ne se révèlent que lentement à ceux qui l'aiment, trouvait un écho profond dans le cœur du savant.

Pour la dernière fois, il a traversé sa petite ville, il a pris le dur chemin qui monte..., image d'une vie où il eut à lutter; au flanc de sa montagne il a trouvé le repos sans fin.

Nous regrettons un Maître très cher, un savant distingué, dont le souvenir vivra impérissable au cœur de ceux qui l'ont connu et aimé.

M. MOUSSERON.

Professeur à la Faculté de Pharmacie
de Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

BOMSKOV (CHRISTIAN). *Methodik der Vitaminforschung*. 4 vol. 300 pages in-8° avec 92 figures. Prix : broché, 24 mark; relié, 26 mark. Editeur GEORG THIEME. Leipzig, 1935. — Le Dr BOMSKOV présente une excellente mise au point, non seulement des méthodes utilisées actuellement dans les recherches sur les vitamines, comme l'indique le titre de l'ouvrage, mais encore de toutes les données acquises dans ce domaine.

Le livre comporte d'abord des généralités sur les techniques usuelles, l'élevage des animaux, la constitution des régimes.

Les questions relatives aux vitamines sont ensuite abordées; pour chacune d'elles ce sont : l'étude de l'avitaminose et de ses signes cliniques, de l'hyper-avitaminose dans les cas où celle-ci a pu être étudiée; l'avitaminose expérimentale tient ensuite une place importante, ainsi que les méthodes de dosage physiologique, chimique ou physique de chaque vitamine. On trouve enfin un bon exposé des connaissances acquises à ce jour sur la nature chimique des vitamines.

Ce livre comporte également de belles planches illustrant chaque chapitre : cages adaptées à l'espèce animale utilisée, aspect des animaux, accidents typiques de carence, radiographie dans le cas de l'avitaminose D.

Ceux qui étudient les questions relatives aux vitamines et ceux qui désirent les aborder trouveront certainement dans ce livre des renseignements utiles exposés avec une très grande clarté.

LISE EMERIQUE.

BIERRY (H.) et RATHERY (F.). *Introduction à la physiologie des sucres (Applications à la pathologie et à la clinique)*. 4 vol.,

418 pages, BAILLIÈRE, édit., Paris 1933. — L'étude du métabolisme normal et pathologique des sucres n'est possible que si des méthodes d'analyse exactes permettent d'en établir la nature et d'en suivre les variations quantitatives dans les tissus de l'organisme et, spécialement, dans le sang. De très nombreux travaux ont été nécessaires pour établir ces méthodes et MM. BERRY et RATHERY nous en donnent, dans ce livre, une très précieuse mise au point, en même temps que des résultats obtenus. Leur ouvrage est divisé en trois parties : rôle fonctionnel des glucides; sucre libre du sang; sucre protéidique.

Après un exposé des notions acquises sur la cétogenèse, les auteurs étudient l'influence exercée par les vitamines B et par les glandes vasculaires closes sur le métabolisme des sucres. Dans la deuxième partie sont d'abord résumés les travaux qui ont permis d'établir que le sucre libre du sang est constitué par le *d*-glucose de la forme glucopyranose, entièrement libre; il est accompagné d'autres matières réductrices, parmi lesquelles le glutathion et la thionine méritent une mention particulière; la présence d'autres glucides est au moins douteuse. On trouve dans ce chapitre une excellente étude critique, très serrée, des diverses méthodes de dosage proposées. Mais la détermination du sucre libre (glycémie) n'est pas seule à considérer. Il existe dans le sang, outre le sucre « libre », du sucre « protéidique » entrant dans la constitution des albumines du sang et libéré de celles-ci par hydrolyse acide. La détermination de ce sucre « protéidique » ne peut être négligée (protéidoglycémie). C'est à son étude qu'est consacrée la troisième partie de l'ouvrage. Le sucre protéidique est important par sa masse, qui peut être trois et quatre fois supérieure à celle du sucre libre. La proportion de glucides entrant dans la composition des protéides varie avec les espèces animales et peut-être aussi leur nature; des albumines sériques du chien, H. BERRY a détaché : mannose, galactose et glucosamine. Ces différences sont importantes à retenir du point de vue de la spécificité chimique des espèces, comme l'ont montré par ailleurs les recherches faites sur le rôle des holosides de divers microbes dans le mécanisme de l'immunité. Dans le domaine de la clinique et de la pathologie, la détermination de la protéidoglycémie possède une importance réelle. On a constaté une élévation anormale et constante du taux de sucre protéidique (hyperprotéidoglycémie) pouvant se produire en dehors de toute variation du sucre libre dans la tuberculose, dans le cancer, les néphrites, le diabète. Sa détermination constitue donc un élément précieux de diagnostic.

Un très grand nombre des résultats qui figurent dans cet ouvrage sont dus aux recherches mêmes de ses auteurs. Une abondante bibliographie accompagne le texte. Ce volume constitue une excellente mise au point d'une question dont l'étude suscitera certainement de nouveaux travaux.

M. MASCRÉ.

CAHEN (R.). **Contribution à l'étude de l'accoutumance expérimentale à la morphine.** Thèse Doct. ès Sc., Paris, 1933. — Un demi-siècle de controverses et de recherches n'a pas permis encore d'épuiser le problème de l'accoutumance à la morphine. C'est l'étude de ce problème que CAHEN a repris, au laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine (prof. TIFFENEAU).

Le premier point à établir était celui de la réalisation de cette accoutumance, encore discutée chez l'animal de laboratoire. Les expériences de l'auteur montrent qu'elle est réelle. Elle ne se manifeste pas de façon aussi évidente que chez l'homme; cependant, elle se caractérise : d'une part, par la résistance de l'animal accoutumé aux doses toxiques et même mortelles de l'alcaloïde et, d'autre part, par l'émoussement plus ou moins rapide des

effets de l'alcaloïde, à doses moyennes, au niveau des principaux appareils et organes.

Deux hypothèses seulement permettent d'expliquer le fait. Ou bien, il y a diminution de la morphine circulante capable d'atteindre la cellule, ou bien le fonctionnement même de la cellule (diminution de perméabilité, augmentation du processus de destruction du poison, diminution de réactivité de la cellule) est modifié.

Aucune méthode chimique n'est assez sensible ni assez rigoureuse pour permettre le dosage de la morphine dans les liquides biologiques et l'on ne peut davantage y caractériser l'oxydimorphine. Il est donc impossible, par cette voie, de confirmer ou d'infirmer la première hypothèse : diminution de la morphine circulante, ou augmentation du pouvoir de destruction du poison, ou formation d'oxydimorphine.

Cependant, on ne pourrait expliquer le mécanisme de l'accoutumance par la seule diminution de la morphine circulante, car elle ne s'établit pas en même temps pour tous les appareils ou organes.

On est donc amené à considérer que l'accoutumance résulte d'une variation dans l'état de la cellule sensible, variation telle que, pour une même dose de poison, l'effet produit soit moindre dans l'organisme accoutumé que dans l'organisme neuf. CAHEN retient, comme explication, deux séries de processus : hyporéactivité cellulaire (hyposensibilité réelle), diminution de perméabilité ou augmentation de la destruction du poison par la cellule (hyposensibilité apparente). Il a pu mettre en évidence certaines modifications cellulaires se répercutant, non seulement sur la réactivité de l'organisme vis-à-vis de la morphine, mais aussi sur le fonctionnement de certains appareils et organes (vague cardiaque, centres supérieurs, intestin). Il a constaté aussi une variation de la perméabilité de la cellule sensible pour certains poisons dépresseurs du système central autres que la morphine (chloralose, avertine), perméabilité qui serait sélective.

Si le problème posé comporte encore des inconnues, sa solution, grâce à ce travail minutieux et ordonné, a fait de très réels progrès et le travail de CAHEN apporte, à la solution du gros problème de l'accoutumance, une très précieuse contribution.

M. MASCRÉ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale.

La couche limitante cellulaire. KOPACZEWSKI (W.). *Protoplasma*, 1933, 20, n° 3, p. 407. — W. KOPACZEWSKI discute ici de l'existence de la membrane, ou plus exactement de la couche limitante cellulaire. On sait que cette existence est mise en doute par de nombreux auteurs, et que l'on est conduit, selon qu'on l'admet ou non, à envisager de façons différentes le grand problème de la perméabilité cellulaire. L'auteur aborde l'étude de ce problème avec son originalité coutumière, faisant état, tant de ses vues personnelles, basées sur de nombreuses expériences, que d'une vaste bibliographie; il arrive, en conclusion, à la nécessité d'admettre du point de vue physique, aussi bien que du point de vue physiologique, l'existence d'une « couche limitante cellulaire, dynamiquement conçue ». Nous citerons ici

les têtes de chapitre de ce fort intéressant article : 1° Caractères physiques du contenu cellulaire. Structure de la cellule. Hétérogénéité du protoplasme; 2° Couche limitante cellulaire. Interphases physiques. Interphases biologiques. Preuves biologiques. Nature de la couche limitante biologique.

J. RÉGNIFR.

Physiologie du nerf glosso-pharyngien, données expérimentales et neuro-chirurgicales. POMMÉ (B.) et DUGUET (I.). *Biol. méd.*, 1934, 24, n° 4, p. 187-212. — Les données nouvelles apportées par la neuro-chirurgie aux travaux d'expérimentation animale qui avaient permis d'esquisser les grandes lignes de la physiologie du nerf glosso-pharyngien, montrent le rôle sensitif, moteur, gustatif, vaso-moteur et sécrétoire de ce nerf ainsi que le mécanisme nerveux de ses fonctions et son action réflexe « Par sa pathologie, ses algies, sa sensibilité aux virus ou toxines neurotropes, le glosso-pharyngien prend place à côté du trijumeau, du facial, du pneumogastrique. Il ne doit plus être considéré comme un nerf mixte d'importance secondaire. »

A. Q.

Les fonctions internes du poumon. ROGER (H.). *Biol. méd.*, 1934, 24, n° 6, p. 269-289. — A côté de sa fonction externe, seule admise jusqu'en ces derniers temps, il faut attribuer au poumon un certain nombre de fonctions internes. On est ainsi conduit à le rapprocher du foie. Il arrête et digère les graisses à l'aide d'un ferment élaboré par son parenchyme. Il dédouble les glycoprotéides et met du glycose en liberté. Il contribue avec le foie à rendre le sang incoagulable après injection intraveineuse de peptones; comme lui, il a une fonction antitoxique, mais qui résulte d'une oxydation dont le processus impose l'intervention d'un ferment.

A. Q.

Le pouvoir désaminant du poumon. BINET (L.) et BARGETON (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 22, p. 1243. — Le poumon est capable d'attaquer l'alanine; cette décomposition est établie par trois faits convergents : production d'ammoniaque et d'acide pyruvique, modification du quotient respiratoire.

P. C.

Sur le mode d'action des suspensions de carbone introduites dans la circulation. LUMIÈRE (A.) et SONNERY (M^{lle} S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, n° 12, p. 999. — Les auteurs ont utilisé des suspensions de carbone animal ou végétal, à 2 %, dans le sérum physiologique; les dimensions des grains variaient de 1 à 3/100 de millimètre dans les préparations à gros grains et de 2 à 5/1.000 de millimètre dans les préparations à grains fins. Les injections intraveineuses de carbone provoquent une hyperleucocytose qui correspond approximativement au doublement du taux des globules blancs. Cette hyperleucocytose s'établit quelques heures après l'injection; elle cesse le plus souvent après vingt-quatre heures. L'emploi de petites doses quotidiennes donne sensiblement les mêmes résultats que les doses fortes d'emblée.

P. C.

Chimie générale.

Transpositions en série cyclohexanique. L'aptitude migratrice du radical migrateur est influencée par sa position dans l'espace. TIFFENEAU (M.) et TCHOUBAR (M^{lle} B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 5, p. 360. — L'étude de la déshalogénéation magnésienne de trois paires cis-

trans de chlorhydrines dérivés du méthyl-1 et du méthyl-4-cyclohexanediol montre que, dans chacune des formes, la transposition s'oriente d'une manière différente. Avec l'une des formes, il y a migration d'un chaînon CH^2 du cycle avec raccourcissement de celui-ci (passage à un dérivé du cyclopentane), tandis qu'avec l'autre forme on obtient, à côté d'un peu de dérivé cyclopentanique, une quantité importante de méthylcyclohexanone, par migration prépondérante du méthyle.

P. C.

Sur la polymérisation de l'acétylène sous l'influence de la chaleur. Sur un hydrocarbure gazeux jaune : le chlorène. MIGNONAC (G.) et DITZ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 5, p. 367. — Les auteurs ont repris l'étude de l'action de la chaleur sur l'acétylène en réalisant l'évacuation immédiate des produits formés. L'acétylène est chauffé dans un tube de quartz à 750°. Dans ces conditions, la polymérisation est la réaction dominante. Dans les produits de condensation, les auteurs ont isolé deux dimères de l'acétylène C_4H_2 , dont l'un possède le caractère d'être jaune à l'état gazeux (*chlorène*).

P. C.

Contribution à l'étude des sulfures aromatiques. LEFÈVRE (C.) et DESGREZ (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 4, p. 300. — On peut obtenir des bisulfures avec des corps ayant deux noyaux benzéniques; en général, le groupement S. S. réunit les deux noyaux en se fixant sur chacun d'eux en position para par rapport à un OH ou un NH^2 .

P. C.

Sur l'éther et l'acide diméthylolmalonique. GAULT (H.) et ROESCH (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 13, p. 613. — L'éther diméthylolmalonique s'obtient par l'action de l'éther malonique sur le formol commercial en présence d'un peu de carbonate de potassium; c'est un corps cristallisé fondant à 50°, indistillable sans décomposition, même dans le vide. L'acide correspondant $(\text{CO}^2\text{H})^2\text{C}(\text{CH}^2\text{OH})^2$ s'obtient par saponification de l'éther par la potasse hydro-alcoolique à 10 % vers 45°; il fond avec décomposition vers 185°.

P. C.

Migration du radical phosphorique au cours de l'hydrolyse du diester méthyl- β -glycérophosphorique. Passage des β aux α -glycérophosphates. BAILLY (O.) et GAUMÉ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 17, p. 793. — Les auteurs ont déjà montré que l'hydrolyse alcaline ménagée du diéther mixte méthyl- α -glycérophosphorique s'accompagne de l'isomérisation partielle du dérivé α en dérivé β . D'une manière analogue, l'hydrolyse alcaline du diéther mixte méthyl- β -glycérophosphorique conduit à des acides glycérophosphoriques constitués pour un tiers environ par l'acide α . La même migration du radical phosphorique de β en α accompagne l'hydrolyse acide ménagée du diéther méthyl- β -glycérophosphorique.

P. C.

Condensations cétoiques de l'éther acétylacétique avec la formaldéhyde. GAULT (H.) et BURKHARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 17, p. 795. — En condensant l'éther acétylacétique avec la formaldéhyde en présence de carbonate de potassium, les auteurs ont pu obtenir l'éther α,α -diméthylol-acétylacétique. En employant un excès d'éther acétylacétique, les auteurs ont obtenu également l'éther monométhylol-méthylène-bisacétylacétique et l'éther diméthylol-méthylène-bisacétylacétique.

P. C.

Préparation de l'iodo-4-pyrocatechol. FOURNEAU (E.) et DRUEY (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 18, p. 870. — L'éther carbonique du pyrocatechol est nitré; la saponification du dérivé nitré donne le nitro-4-pyrocatechol. Celui-ci est transformé en dérivé diacétylé, qui par réduction fournit l'amino-4-diacétylpyrocatechol. L'amino-4-diacétylpyrocatechol est diazoté, puis traité par l'iodure de potassium; on obtient ainsi l'iodo-diacétylpyrocatechol. Enfin, ce dernier composé est transformé par saponification chlorhydrique en iodo-4-pyrocatechol, qui semble exister sous deux formes, l'une fondant vers 50°, l'autre à 92°. P. C.

Préparation et propriétés des aurothiosulfates d'ammonium, de calcium et de quinine. PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 19, p. 952. — L'aurothiosulfate de quinine s'obtient par l'action de l'aurothiosulfate de sodium sur le chlorhydrate neutre de quinine. L'action de l'ammoniaque sur ce sel permet d'obtenir l'aurothiosulfate d'ammonium. L'aurothiosulfate de calcium peut être préparé par action directe de l'hyposulfite de calcium sur le chlorure d'or neutralisé par du carbonate de calcium et additionné d'un excès de chaux éteinte. Ces trois sels sont solubles dans l'eau mais insolubles dans les solvants organiques, sauf le sel d'ammonium légèrement soluble dans l'alcool méthylique. Le radical hyposulfureux n'est pas nettement dissimulé; il ne l'est pas vis-à-vis de l'iode. La plupart des réactions s'effectuent avec élimination de l'or sous forme de sulfure. Au point de vue de la constitution des aurothiosulfates, on peut les envisager comme des sels doubles tels que S^2O^2AuNa , $S^2O^2Na^2$, ou comme dérivant d'un complexe $[(S^2O^2)^2Au]H^2$.

Condensations acétoliques de l'éther acétylacétique avec l'acétaldéhyde. GAULT (H.) et WENDLING (T.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 20, p. 1052. — Par condensation de l'acétaldéhyde avec l'éther acétylacétique en présence de carbonate de potassium, les auteurs ont pu isoler deux termes correspondant à la fixation directe de l'acétaldéhyde sur l'éther acétylacétique, les éthers diéthylol et monoéthylol-acétylacétique, ainsi qu'un produit de condensation secondaire, l'éther monoéthylol-éthylidène-bis-acétylacétique. P. C.

Chimie biologique.

L'utilité de la mésocystine dans la stimulation de la croissance en liaison avec les régimes privés de cystine. The availability of mesocystine for promotion of growth in connection with cystine-deficient diets. LORING (H. S.), DORFMANN (R.) et DU VIGNEAUD (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 399. R. L.

La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XXXVII. La synthèse du phthiocol, pigment du bacille tuberculeux humain. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXXVII. The synthesis of phthiocol, the pigment of the human tubercle bacillus. ANDERSON (R. J.) et NEWMAN (M. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 405. R. L.

Les acides aminés basiques de la caséine. The basic amino acids of casein. VICKERY (H. B.) et WHITE (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 413. — La méthode de dosage direct, par précipitation argentique (technique de KOSSEL et KUTSCHER modifiée) a donné pour 100 de caséine: 1,83 d'histidine, 3,85 d'arginine et 6,25 de lysine. R. L.

L'influence du jeûne sur la concentration des lipides du sang chez le rat blanc. The influence of fasting on the concentration of blood lipids in the albino rat. SURE (B.), KIK (M. C.) et CHURCH (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 417. R. L.

Le fractionnement des acides aminés de la livétine. The fractionation of the amino acids of livetin. JUKES (T. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 425. — Méthode de fractionnement des acides aminés dérivant de l'hydrolyse d'une protéine; application de la méthode à l'étude de la livétine, protéine du jaune de l'œuf de poule. R. L.

Synthèse et destruction du cholestérol dans l'organisme. Synthesis and destruction of cholesterol in the organism. SCHOENHEIMER (R.) et BREUSCH (F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 439. — Les souris semblent synthétiser le cholestérol dont elles ont besoin quand elles ne le trouvent pas préformé dans leur nourriture; quand, au contraire, celle-ci le leur apporte en trop fortes quantités, elles en détruisent l'excès, de façon à maintenir sensiblement constante la dose totale de cholestérol de leur organisme. R. L.

La stabilité du carotène dans les éthers éthyliques d'acides gras, dans les huiles du foie et dans les huiles végétales. The stability of carotene in ethyl esters of fatty acids, and in liver and vegetable oils. Mc DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 455. — La destruction du carotène en solution dans le butyrate, le laurate ou le palmitate d'éthyle est, de même que dans l'huile d'arachide, rapide, aussi bien en flacons partiellement remplis et bouchés qu'en tubes scellés privés d'oxygène, aux températures de 37°, 24° et 5°. La destruction du carotène en solution dans l'huile de foie de morue est considérablement retardée aussi bien à 5° en présence de l'air, qu'à 37° en l'absence d'oxygène. En solution dans l'huile de maïs, le carotène reste stable quatre semaines et ne perd que peu d'activité en huit semaines; en tubes scellés à 37°, la perte d'activité en huit semaines atteint seulement environ 15 %.

R. L.

Cérévistérol : nouvelles notes sur sa composition, ses propriétés et sa relation avec les autres stérols. Cerevisterol : new notes on composition, properties, and relation to other sterols. HONEYWELL (E. M.) et BILLS (Ch. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 515. — Le cérévistérol, qui accompagne l'ergostérol dans la levure, répond à la formule $C^{27}H^{48}O^2$ et présente deux doubles liaisons dans sa molécule. Deux atomes d'oxygène sont à l'état d'oxyhydryle et le troisième sous la forme d'alcool tertiaire. Le cérévistérol n'est pas précipité par le digitonoside et fond à 265°3.

R. L.

Production d'hémoglobine. IV. Appréciation des agents thérapeutiques dans l'anémie due au régime lacté, basé sur une étude du sang et de la moelle des os des rats de la naissance à l'âge adulte. Hemoglobin production. IV. Evaluation of therapeutic agents in anemia, due to milk diets, based on a study of the blood and bone marrow of rats from birth to maturity. FITS-HUGLE junior (T.), ROBSON (G. M.) et DRABKIN (D. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 617. — L'anémie de nutrition provoquée chez le rat par alimentation exclusive au régime lacté est peu améliorée par le fer seul, mais très nettement améliorée par l'association fer et cuivre, aussi bien que par l'association fer et acide gluta-

mique (ce dernier ajouté sous forme de sel sodique). La stimulation de l'hématopoïèse dans la moelle osseuse est plus accentuée (au moins initialement) avec l'association fer-acide glutamique. Aucune des formes thérapeutiques essayées ne permet d'ailleurs de maintenir l'effet observé de façon complètement satisfaisante. R. L.

Études sur la vitamine G (B_3). I. Les préparations de foie et de levure envisagées comme source de vitamine G (B_3). Studies on vitamine G (B_3). I. Yeast and liver preparations as a source of vitamine G (B_3). BLOCK (R. J.) et FARQUHAR (L. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 643. R. L.

La teneur en hémoglobine du sang de poulet. The hemoglobin content of chicken blood. HOLMES (A. D.), PIGOTT (M. G.) et CAMPBELL (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 657. — La teneur en hémoglobine du sang de poulet (de bonne qualité commerciale) est de 9 à 10 gr. pour 100 cm³. R. L.

Nouveaux facteurs de nutrition nécessaires au poulet. New nutritional factors required by the chick. KEENAN (J. A.), KLINE (O. L.), ELVEHJEM (C. A.), HART (E. B.) et HALPIN (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 671. R. L.

La distribution de la vitamine C dans les tissus végétaux et animaux et sa détermination. The distribution of vitamin C in plant and animal tissues, and his determination. BESSEY (O. A.) et KING (C. G.). *Journ of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 687. R. L.

Études sur le calcium et le phosphore chez le poulet. Calcium and phosphorus studies in the chick. ELVEHJEM (C. A.) et KLINE (B. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 733. R. L.

La valeur nutritive des éthers purs d'acides gras. The nutritive value of pure fatty acid esters. COX (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **103**, n° 2, p. 777. — Les éthers éthyliques des acides gras naturels du saindoux et du beurre de coco se montrent pour la ration des rats d'aussi bonnes sources de lipides que les glycérides correspondants. Quand ces éthers sont divisés en plusieurs fractions, chacune de ces fractions donne de moins bons résultats que le mélange de toutes les fractions. Les éthers butyrique et caproïque provoquent rapidement la mort des animaux qui refusent les aliments où ils se trouvent incorporés en forte proportion. Les éthers palmitique et stéarique n'entretiennent pas mieux la vie, parce que mal absorbés. Les éthers caprylique et laurique entraînent une mort soudaine après deux semaines environ d'expérience. R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Pouvoir anthelminthique de certains composés chlorés du butane dans la cyclostomose du cheval. MARCENAC. C. R. Ac. Sc., 1934, **198**, n° 5, p. 540. — Le dichloro-2.2-butane et le chloro-2-butène exercent une action anthelminthique dans la cyclostomose du cheval, dépassant notablement celle des autres produits habituellement employés. P. C.

Sur les propriétés de la toxine tétanique rendue hyper-toxique (hypertoxine). LEGROUX (R.) et RAMON (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 6, p. 621. — Sous l'influence d'un acide, une toxine tétanique peut se transformer en un nouveau dérivé, hypertoxique, qui garde la toxicité spécifique. La transformation est réversible; par alcalinisation ($\text{pH} = 7$) du bouillon hypertoxique ($\text{pH} = 4$), la toxicité s'abaisse jusqu'à celle de la toxine primitive; une acidification transforme à nouveau la toxine en *hypertoxine*. En même temps que la toxine tétanique se transforme en hypertoxine, ses autres propriétés (pouvoirs floculant et neutralisant) se trouvent plus ou moins affaiblies, et cet affaiblissement est définitif. Une même toxine peut donc être transformée, par des actions chimiques différentes, en deux dérivés à propriétés opposées : l'anatoxine et l'hypertoxine. P. C.

Sur la présence d'acide salicylique et d'acide phénylacétique dans la graisse acéto-soluble du bacille tuberculeux. STENDAL (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 4, p. 400. P. C.

L'ingestion journalière de petites quantités d'aluminium favorise-t-elle le cancer? BERTRAND (G.) et SERBESCU (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 12, p. 1100. — D'après les expériences des auteurs sur des lapins traités par le goudron pour provoquer des lésions cancéreuses, et ayant reçu ou non par la bouche une certaine quantité d'aluminium, il n'est pas vraisemblable que l'ingestion de ce métal favorise la production et le développement du cancer. P. C.

Sur la présence d'un glycol dans la cire du bacille tuberculeux. STENDAL (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 17, p. 1549. — L'auteur a extrait de la cire du bacille tuberculeux un glycol $\text{C}^8\text{H}^{14}\text{O}^3$ (phthyoglycol). P. C.

Existe-t-il, parmi les protéides, des substances génératrices de déséquilibre alimentaire? LECOQ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 198, n° 13, p. 1269. — Certains protéides, introduits en très forte proportion dans le régime, peuvent devenir une cause de déséquilibre alimentaire, notamment les peptones d'ovalbumine, et à un degré moindre les peptones de muscle. L'excès de chlorure de sodium apporté par certaines peut, en accentuant le déséquilibre, devenir une cause d'erreur dans l'interprétation des résultats. Le déséquilibre amené dans une ration par des protéides se montre inférieur à celui provoqué par certains glucides. P. C.

Sur la recherche du bactériophage dans les eaux. DIÉNIERT (F.), ETRILLARD (P.) et LANBERT (M^{me} M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 102. — La méthode de recherche est basée sur la précipitation du bactériophage par un lait d'alumine. Les auteurs ont trouvé du bactériophage anti-EBERTH et du bactériophage anticoli dans l'eau de Seine. P. C.

Mécanisme de l'action spirochéticide du bismuth. LEVADITI (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 16, p. 739. — La destruction des tréponèmes au sein des tissus où se manifeste l'action chimiothérapique du bismuth s'exerce en présence de quantités infinitésimales de métal. Le bismuth semble remplir l'office de catalyseur dans le processus qui assure la spirochétolyse thérapeutique. P. C.

Concentration de la toxine et de l'anatoxine diphtérique au

moyen de la congélation. SALIMBENI (A.) et LOISEAU (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 3, p. 242. — Par congélation du bouillon renfermant la toxine diphtérique, la presque totalité de la toxine se trouve dans la portion du liquide non congelée; le même phénomène se passe pour l'anatoxine.

P. C.

Techniques des bains de soleil dans le but de modifier la nutrition des tuberculeux, des obèses, des diabétiques, des ecclulitiques, des rhumatisants et des arthritiques. HECKEL (FR.). *Arch. Inst. prophylactique*, Paris, 1934, **6**, p. 233-251. — Excellente mise au point critique dont la lecture est à recommander.

EM. P.

Quelques précisions sur le colibacille, la colibacillémie et la colibacillose chronique. DE ARMAS (Julio). *Acta medica latina* (Fédération de la Presse médicale latine), juin 1934, **7**, n° 39, p. 195-205. — A propos de deux cas personnels, où il a obtenu la guérison en quelques semaines, l'auteur étudie le colibacille et les infections colibacillaires. Il insiste sur la marche insidieuse que peuvent avoir celles-ci et rappelle les symptômes qui aident au diagnostic : asthénie, céphalée, douleurs lombaires, etc. Outre les infections des voies urinaires et celles de l'appareil génital féminin, il signale aussi les infections colibacillaires de l'appareil cardio-vasculaire.

R. Wz.

L'interférométrie endocrinienne; technique et notation de Durupt et Schlesinger. DURUPT (A.). *Acta medica latina* (Fédération de la Presse médicale latine), juin 1934, 7^e ann., n° 39, p. 206-221. — Basée sur les travaux de Hirsch, l'interférométrie endocrinienne consiste à rechercher dans le sérum sanguin les ferments de défense correspondant aux différentes glandes. L'auteur discute les causes d'erreur qui peuvent être dues aux substrats employés, expose la technique de DURUPT et SCHLESINGER, l'interprète et la justifie.

Contrairement à l'opinion qui admet que l'interférométrie décèle des troubles fonctionnels, l'auteur énonce que la présence de ferments endocriniens dans le sérum résulte d'un fait anatomique, qui est la lésion de la glande à laquelle ces ferments correspondent.

R. Wz.

La fièvre jaune. Vaccinations. Détermination des zones d'endémicité. BOYÉ (L.) et CAZANOVE (F.). *Biol. méd.*, 1934, **24**, n° 6, p. 290-304.

A. Q.

Les réticulocytes. FIESSINGER (N.) et LAUR (C. M.). *Biol. méd.*, 1934, **24**, n° 6, p. 305-330. — Après un rapide historique et un exposé pratique des techniques de coloration des réticulocytes, les auteurs insistent sur les réticulocytoses au cours des diverses anémies, des ictères hémolytiques, des leucémies, de la lympho-granulomatose maligne et montrent l'importance de leur recherche systématique dans tous les syndromes hématiques où le déficit en globules rouges pose l'éternelle question du mode de réponse de la moelle osseuse.

A. Q.

Les problèmes du paludisme dans le monde. ICHOK (G.). *Biol. méd.*, 1934, **24**, n° 4, p. 161-186. — L'auteur montre d'abord toutes les difficultés d'une documentation complète et présente sous forme de cartes le développement du paludisme en Afrique, Amérique Centrale, Amérique du Sud, Amérique du Nord, Australie, Océanie, Europe. Il examine les facteurs favorables à la contagion et fait apparaître l'antagonisme climatique et social

de la tuberculose et du paludisme. Enfin, il passe en revue les moyens de lutte : traitement, prophylaxie, œuvre de propagande, mesures agronomiques (Corse), interventions législatives (Espagne), le paludisme en tant que maladie professionnelle (Italie), la préparation des cadres nécessaires à la lutte dont l'École de malariologie de la Faculté de Médecine de Paris est un des éléments essentiels. A. Q.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches pharmacologiques et toxicologiques sur les composés du chrome. IV. Sur la transformation « in vitro » de l'hémoglobine en méthémoglobine, par action des bichromates alcalins. MATTUCCI (M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 46, p. 105-128. — Les bichromates alcalins (de soude et de potasse) transforment l'hémoglobine en méthémoglobine. Étude de l'évolution de la réaction en fonction du temps d'action et de la concentration de l'agent oxydant. P. B.

Toxicité et dépôt du thallium chez certains oiseaux de chasse. SHAW (P. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 478-487. — Les caillies, les oies et les canards sauvages peuvent être mortellement intoxiqués avec 12, 15 et 30 milligr. par kilogramme de thallium respectivement. Les muscles du gésier, de la cuisse et de la poitrine peuvent acquérir des concentrations de thallium plus grandes que la concentration administrée. Les organes vitaux et les os présentent une concentration approximativement égale à celle administrée. Les graisses ne retiennent pratiquement pas de thallium. P. B.

Sur la détoxication du cuivre et du zinc par les substances formant des complexes de métaux lourds. EICHHOLTZ (F.) et BIRCH-HIRSCHFELD (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, 170, p. 271-284. — Sur 71 substances chimiques étudiées par les auteurs, 35 substances déterminant la formation de complexes organiques et anorganiques permettent une détoxication du cuivre sur le cœur de STRAUB : bicarbonate de soude à m/200, arginine; m/800 CyNa, leucine, histidine; m/1.250 : ester de NEUBERG, ester de ROBISON; m/1.600 : pyrophosphate de Na, Na²S, glycocolle, alanine, valine, isoleucine, oxyproline, acide ornithurique; m/2 000 chlorhydrate de cystéine, glutathion, yatrène, oxyatophan acide disulfoprocatechinique; m/3.200 : α -phénylalanine, ferrocyanure de Na, tyrosine, glycérine, éthylènediamine; m/4.000 : dioxyphénylalanine, acide thioglycolique, dioxyquinoline, acide sulfo-8-oxyquinolique, acide sulfo-iodo-oxyquinolique, disulfo-pyrogallate de Na; m/6.400 : acide imidazoldicarbonique; m/8.000 : 8-oxyquinoline, sulfo-dioxynaphtalinate de K. Sur 34 substances chimiques étudiées, 4 seulement détoxiquent le zinc : m/400 : thiocétate de Sr; m/800 : 8-oxyatophan, ferrocyanure de Na; m/1.600 : 6-8 dioxyquinoline. P. B.

Action curarisante de l'iodométhylate d'hexaméthylènetétramine sur le muscle de la grenouille. GAUTRELET (J.) et MEUNIER (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, p. 712-715. — Les auteurs montrent, par des mesures de la chronaxie *in vitro* et *in vivo*, que la paralysie observée à la suite de l'injection d'iodométhylate d'urotropine répond à la définition de la curarisation : inexcitabilité du muscle par le nerf avec persistance de l'excitabilité directe diminuée du muscle. P. B.

Sur l'action de l'hyposulfite de soude dans l'intoxication oxycarbonée. CHAMBRON (M.) et BOUVET (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 45-46. — L'évolution de l'intoxication oxycarbonée expérimentale, chez le chien, traitée par l'hyposulfite de soude, est située exactement dans les mêmes limites que l'évolution spontanée à l'air libre. Elle est notablement plus lente qu'en présence d'oxygène qui, ainsi que l'a montré NICLOUX, en est l'agent de traitement le plus actif et le premier à utiliser dans les intoxications chez l'homme. P. B.

Toxicité comparée de la trypaflavine et de la gonacrine. LEVRAT (M.) et MORELON (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 60. — La gonacrine et la trypaflavine (gonacrine : chlorure de 3,6 diamino.10, méthylacridinium et trypaflavine : chlorhydrate de cette base) ont, chez le lapin, une toxicité identique et produisent chez cet animal les mêmes lésions rénales aux mêmes doses. P. B.

Séquelles tardives de l'intoxication du lapin par la trypaflavine. Les lésions rénales chroniques. LEVRAT (M.) et MORELON (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 61-62. — Les lapins soumis à une intoxication aiguë grave par la trypaflavine gardent des lésions rénales chroniques décelables encore de cinq à quinze mois après le début de l'expérience et consistant en altérations purement épithéliales sans réaction conjonctive. P. B.

Toxicité expérimentale du rivanol en injection intraveineuse chez le chien et le lapin. LEVRAT (M.), MORELON (F.) et OLLIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 643-645. — Le rivanol a, chez le lapin et le chien, en injections intraveineuses, une toxicité nettement moindre que la trypaflavine. P. B.

Action du sulfate de magnésium sur la contracture en flexion du lapin spinal. OZORIO DE ALMEIDA (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, p. 834-837. — Le lapin spinal, avec la contracture des membres postérieurs produite par l'arrachement de la peau, se prête très bien aux recherches de pharmacologie du tonus et des contractures. A dose moyenne, le SO_4Mg produit une diminution ou même la disparition de la contracture sans affecter les réflexes patellaires et l'état général. A une dose plus forte, on obtient, à côté de la disparition de la contracture, l'abolition des réflexes, et même un état de dépression générale du système nerveux. P. B.

Pharmacologie du permanganate de potassium. I. Action sur l'utérus. DE JONGH (S. E.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1923, **44**, p. 446-463. — Le MnO_4K , aux doses de moins de 0 cm³ 5 d'une solution à 1/1.000 détermine un fort raccourcissement de l'utérus isolé de cobaye *in vitro*. Cette action porte sur les muscles lisses eux-mêmes et est due aux propriétés oxydantes du permanganate. Sur le lapin *in vivo* (après fenêtrage abdominale) constatation après injection intraveineuse de 0 cm³ 5 à 1 cm³ de MnO_4K à 1/1.000, dans la plupart des cas, d'une augmentation des contractions rythmiques et d'un tétanos durable de l'utérus. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Pages.	Pages.
Mémoires originaux :	Revue de phytochimie :
R. DELASY et Y. BREUGNOT. Sur le dosage des alcools dans les essences de santal 385	RAYMOND-HAMET. Contribution à l'étude chimique de la corynanthine 416
F. PANCIER. Huile sulfurée naturelle des calcaires bitumineux du Jura. Ses dérivés 391	Variétés :
M.-M. JANOT et J. GAUTIER. Observations sur quelques <i>Artemisia</i> de Perse et en particulier sur leur teneur en santonine. 404	ÉM. PERROT. Les arbres à quinquina en Indochine 430
FERNAND GALLAIS. Deux méthodes nouvelles pour le dosage volumétrique rigoureux des alcaloïdes (<i>suite et fin</i>). 408	Bibliographie analytique :
	1 ^o Livres nouveaux 433
	2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes. 435

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur le dosage des alcools dans les essences de santal.

Qu'il s'agisse de l'essence de santal citrin ou essence des Indes orientales, ou encore essence de Mysore, fournie en majeure partie par le *S. album* L. et inscrite au Codex 1908, ou de l'essence d'Australie occidentale provenant du *S. spicatum* A. D. C. et introduite ultérieurement au Codex (*J. O.*, 25 juillet 1928), la Pharmacopée française exige une proportion minimum de 90 % d'alcools exprimée en santalol. Cette limite inférieure est pratiquement adoptée dans tous les pays ⁽²⁾.

L'évaluation de cette teneur en alcools est en fait une détermination d'indice d'acétyle par une méthode semblable à celle de LEWKOWITSCH pour les lipides : acétylation par ébullition à reflux (1 h. 30') avec anhydride acétique en présence d'acétate de sodium anhydre, isolement de l'essence acétylée neutre, et finalement détermination de l'indice de saponification de celle-ci. Le calcul tient compte de l'augmentation de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. 90 % en Angleterre, Belgique, Danemark, Etats-Unis, Italie, Japon, Mexique, Roumanie, Russie, Suisse, Suède; 90,3 % en Allemagne; 91,5 % en Hollande.

poids de la prise d'essai due à l'acétylation : une erreur d'impression dans la formule donnée en 1908 a été d'ailleurs rectifiée dans le supplément de 1920 (p. 40). C'est également le principe de la méthode suivie dans les autres Pharmacopées : seuls diffèrent des détails de technique concernant les lavages pour isoler le produit de l'acétylation.

Il y a trois ans, nous avons publié, dans ce périodique, un mémoire sur la détermination de l'indice d'acétyle des corps gras par action au bain-marie de l'anhydride acétique en présence de pyridine [1]. Ce procédé est commode, rapide (25 à 30 dosages par jour pour un manipulateur un peu entraîné) et suffisamment exact pour la pratique courante de ce genre d'essais. Plusieurs laboratoires l'ont adopté et ont bien voulu nous confirmer ces divers avantages sur la méthode précédente [2].

Dans un but de simplification et en vue de la prochaine édition du Codex, nous avons pensé appliquer aux essences de santal ce procédé rapide d'acétylation dont la bibliographie a été indiquée dans notre travail de 1932 [1]. Des déterminations relatives à l'essence de santal et au santalol ont bien été mentionnées dans les mémoires de VERLEY [3], mais ces résultats nous ont paru insuffisants pour établir les bases d'une méthode officielle de contrôle. Ainsi, en acétylant au moyen d'un mélange de 120 gr. d'anhydride acétique et de 880 gr. de pyridine, cet auteur trouve 80,7 % en santalol dans une essence portant comme indication d'origine Grasse (?) et 95,4 % dans un santalol (préparation d'une firme de Leipzig). Postérieurement, en acétylant par le mélange de pyridine, 2 parties, et d'anhydride acétique renfermant 5 % de chlorure d'acétyle, 1 partie, VERLEY rapporte les nombres suivants pour un « santalol technique » : 82,6 % après une heure, 85,6 après une heure et demie, 89,3 après deux heures, 95,8 après trois ou quatre heures. Nous avons donc repris entièrement cette question.

..

Quatre échantillons d'essence et un santalol technique ont été d'abord examinés :

- I. ESSENCE DE MYSORE : $\alpha_D = -16^{\circ}30'$ sous 10 cm.
- II. ESSENCE D'Australie : $\alpha_D = -5^{\circ}30'$ sous 10 cm.
- III. ESSENCE DE SANTAL CITRIN (sans indication d'origine) : $\alpha_D = -5^{\circ}6'$ sous 10 cm. ; donc vraisemblablement essence d'Australie.
- IV. ESSENCE étiquetée comme la précédente : $\alpha_D = -3^{\circ}14'$ sous 10 cm. ; donc vraisemblablement de même origine.
- V. SANTALOL TECHNIQUE : $\alpha_D = -17^{\circ}24'$ sous 10 cm.

Les quatre méthodes suivantes ont été appliquées :

- A. — *Acétylation suivant le Codex 1908*, soit une heure et demie d'ébullition à reflux et à feu nu avec anhydride acétique, etc.

B. — *Acétylation selon* VERLEY et BÖLSING (1901), soit un quart d'heure au bain-marie bouillant avec le mélange d'anhydride acétique (120 gr.) et de pyridine (880 gr.).

C. — *Acétylation selon* R. DELABY et Y. BREUGNOT (1932) : Le mélange acétylant est celui proposé par VERLEY en 1928, sauf l'addition de chlorure d'acétyle qui n'est pas nécessaire et nuit à la bonne conservation du réactif. Nous avons utilisé le simple mélange en poids d'anhydride acétique (Eb. 135-140°), 1 partie, et pyridine (Eb. 115-116°) séchée sur P₂O₅, 2 parties.

2 à 4 gr. de produit sont acétylés au bain-marie (un quart d'heure à une demi-heure) par 10 centimètres cubes exactement mesurés de réactif. Essai à blanc comparatif.

Les résultats s'expriment en santalol (P. M. 220) pour 100 d'essence, les formules deviennent :

$$\frac{(N - n)t}{10} \cdot \frac{220}{p}.$$

Le témoin exigeant N centimètres cubes de soude de titre t , et la prise d'essai de p grammes étant neutralisée par n centimètres cubes de la même solution alcaline. Si l'essence présente un indice de saturation exprimé par i centimètres cubes de soude de même titre pour la prise d'essai p , on introduira cette correction, ce qui donne l'expression :

$$\frac{[(N - n) + i]t}{10} \cdot \frac{220}{p}.$$

D. *Phtalisation selon* RADCLIFFE et CHADDERTON (1926) : dans ce procédé [4] l'anhydride phtalique remplace l'anhydride acétique. Le réactif est une solution de 50 gr. d'anhydride phtalique dans 250 cm³ de pyridine pure.

Dans une fiole conique de 250 cm³ on ajoute 25 cm³ de réactif à une prise d'essai de l'ordre de 2 à 3 gr. de produit. Après dix-huit heures de contact à la température ordinaire, on ajoute 25 cm³ d'eau, X gouttes de solution de phénolphthaléine et on titre l'excès d'acide par une solution titrée d'alcali. Un essai à blanc est pratiqué dans les mêmes conditions.

GLITCHITCH et NAVES ont trouvé par cette méthode 97,6 % pour les santalols (ex-essence de Mysore) Eb. = 142 — 144°, donnant par acétylation (sans doute par la méthode du Codex) 98,4 et 98,5 %. L'essence elle-même titrait 86,4 % par phtalisation.

Il apparaît clairement que les résultats fournis par la méthode du Codex sont, en valeur absolue, de 10 % environ plus forts que ceux fournis par les deux modes d'acétylation à la pyridine ou par phtalisation.

Remarquons de suite que, dans la méthode du Codex, il n'est pas tenu

compte de l'indice d'ester de l'essence. Dans sa thèse sur l'essence d'Australie, R. COUPECHOUX [5] a fait judicieusement remarquer cette omission, et il estime l'erreur par excès à 3 à 4 % (compté en santalol). Nous avons retrouvé sensiblement ce résultat : 4 à 5 %. En ce qui concerne l'essence des Indes, SCHIMMEL [7] indique exceptionnellement 60 % pour un échantillon; en général, le santalol estérifié est de 1,5 à 2,4 %.

	α_D (10 cm.)	ACÉTYLATION			PHTHALISATION BACLIFFE et CHADDETON
		Codex	VERLEY et BÜLSING	DELABY et BREUGNOT	
I. — Essence de Mysore	— 46°30'	89,1 90,3 "	80,0 80,4 "	79,5 79,6 "	79,4 79,6 80,6
II. — Essence d'Australie	— 5°30'	89,4 91,4 "	79,5 80,5 "	79,3 80,5 "	80,1 80,5 "
III. — Essence d'Australie	— 5°6'	89,9 90,6 "	" " "	76,2 77 "	75,5 75,8 "
IV. — Essence d'Australie	— 5°14'	90,0 "	" "	77,8 78,2 "	" "
V. — Santalol technique	— 47°24'	94,6 94,7	86,7 86,8	84,7 85,1	" "

En définitive, par le procédé du Codex, compte tenu de l'indice d'ester, la proportion trouvée d'alcools libres exprimée en santalol est de 85 à 88,5 %, soit encore 5 à 8,5 % de plus que par acétylation pyridinée ou par phtalisation.

• •

Nous nous sommes donc proposés de rechercher les causes de cette différence. Mais auparavant, nous avons essayé comparativement les trois méthodes sur un santalol que nous avons extrait d'une essence d'Australie par l'intermédiaire du phtalate acide du santalyle (*Thèse COUPECHOUX citée, p. 49*). La principale fraction, Eb₁₁ = 181-182°, α_D = — 4°45' sous 10 cm², a donné par la méthode du Codex 101,6 et 99,1 %, par acétylation pyridinée 98,7 et 99,8, par phtalisation 99,5 et 99,6 %. Nous avons même vérifié qu'un mélange à poids égaux de ce santalol et d'essence de Mysore, titrant d'après nos déterminations 89 % de santalol, donnait effectivement au dosage sur le mélange, 89,1 et 90 %.

Relativement donc à l'écart entre la méthode du Codex et les méthodes plus expéditives, nous avons envisagé :

I. — *La présence d'autres alcools que les santalols, alcools que ne doserait pas l'acétylation pyridinée* : COUPECHOUX a tenté de séparer les alcools de l'essence d'Australie dont la distillation s'étale de 142° à 183° sous 18 mm. Parmi les quatre fractions finalement isolées, la première bout à 144-146° sous 24 mm.; peu abondante (moins de 10 %), il ne l'a

pas étudiée mais cette fraction est certainement différente des santalols.

Nous avons nous-mêmes observé dans une rectification analogue un alcool bouillant encore plus bas entre 104° et 107° sous 19 mm., $\alpha_D = +4'$ sous 10 cm., mais l'acétylation pyridinée donne les mêmes résultats que l'acétylation Codex sur une telle fraction (respectivement 44,3 et 44,7 % en acide acétique). Nous n'avons pas non plus poursuivi l'étude de cette fraction alcoolique, mais le poids moléculaire ainsi déduit de l'acétylation serait voisin de 140, ce qui correspondrait à la série des nor-bornéols, nor-fenchols (et les iso) de formule brute $C^{10}H^{16}O$.

Ce facteur nous paraît donc devoir être écarté, sous réserve d'une comparaison plus approfondie entre les deux méthodes appliquées à tous les produits du fractionnement.

II. — *L'adsorption d'acide acétique par l'essence acétylée dans la méthode du Codex* : Il ne semblait pas que cette cause pût être retenue *a priori*, l'essence acétylée étant lavée avec soin, à l'eau, puis au carbonate de sodium en solution au 1/20, enfin encore à l'eau jusqu'à neutralité.

Néanmoins, comme il est peu commode de bien laver directement un produit aussi visqueux, nous avons dissous l'essence acétylée dans de l'éther de pétrole et cette solution a été soumise aux lavages habituels. L'essence de Mysore ainsi traitée titrait 89 et 89,2 % contre 89,1 et 90,3 % sans cette légère modification au procédé de dosage.

Nous avons même pratiqué sur cette essence acétylée la technique longue mais sûre, indiquée par LEWKOWITSCH pour les lipides, soit trois lavages d'une demi-heure à l'eau bouillante avec barbotage de CO_2 . Des résultats sensiblement identiques ont été retrouvés après ces manipulations : 91 et 92 %.

III. — *La fixation d'acide acétique sur les constituants non-santalol de l'essence dans la méthode du Codex*. — Dans celle-ci, l'acétylation est de longue durée (une heure trente) et elle se fait au moyen d'anhydrique acétique, à reflux, soit vers 140° : il était permis de supposer qu'à la faveur de ces conditions d'expériences, il y aurait possibilité d'acétylation des santalènes en particulier à la double liaison, M. GUERBET [6] ayant constaté la fixation, lente il est vrai, sur ces hydrocarbures par action de l'acide, en tube scellé à 180-190°.

En fait, nous avons vérifié que cette cause devait être retenue. Grâce à l'amabilité du Dr PIERRE ASTIER et de M. DALBY, qui voudront bien agréer nos remerciements, nous avons pu disposer d'une assez grande quantité de ces constituants non-santalol. Tel quel, ce liquide ambré présente un indice d'acétyle pratiquement nul par acétylation pyridinée, alors que la méthode du Codex révèle un indice assez élevé (5,5 et 5,4 % en acide acétique, soit 20,1 et 19,7 % exprimé en santalol).

Un fractionnement de six tours de rectification a permis d'isoler des mélanges de santalènes. Les principales fractions ont été acétylées,

soit par la méthode du Codex, soit en présence de pyridine : les résultats sont exprimés en santalol pour 100 :

PRODUITS EXAMINÉS	α_D SOUS 10 CM	CODEx	ACÉTYLATION pyridinée
—	—	—	—
Eb. ₁₀ = 121°-122°	— 13°35'	23,4	0
		23,8	0
Eb. ₁₀ = 122°5	— 24°46'	20,9	0
		21,1	0
Eb. ₁₀ = 123°-126°	— 37°12'	53,8	10,6
		53,5	10,9
Eb. _{0,5} = 126°	— 43°30'	10,6	10,9

Les constantes indiquées [7] pour les santalènes C¹⁰H¹⁸ sont les suivantes. Santalène α : Eb.₁₀ = 118°, α_D (10 cm.) = — 3°34 (— 13,98 d'après GUERBET, — 15° d'après SEMMLER); santalène β : Eb.₁₀ = 125-126°, α_D (10 cm.) = — 41°5' (— 28°55 d'après GUERBET, — 35° d'après SEMMLER).

Ainsi, la fixation d'acide acétique sur les hydrocarbures C¹⁰H¹⁸ des premières fractions est nette par ébullition de celles-ci avec l'anhydride acétique, tandis que cette fixation est nulle par action de ce même réactif au bain-marie en présence de pyridine. La troisième fraction accuse une très forte différence entre les deux nombres, mais on constate, même par acétylation pyridinée, une légère fixation des éléments de l'acide acétique.

Nous avons également soumis à cette comparaison le résidu du premier tour de fractionnement, soit ce qui distille au-dessus de 135° sous 11 mm. : ce résidu renferme une proportion assez notable de santalol, mais il représente seulement 4 % du non-santalol brut. Nous avons trouvé par la méthode du Codex, 67 et 67,3 % en santalol, tandis que l'acétylation pyridinée ne donne que 17,9 et 18,7 %. Cette dernière expérience confirme bien que dans ce mélange de santalènes et de santalols, on acétyle les carbures par la technique du Codex.

Remarquons enfin, à cet égard, qu'on obtient aussi des résultats trop élevés, par l'acétylation classique, avec l'essence d'aiguilles du sapin du Caucase qui contient beaucoup de camphène [8].

CONCLUSIONS

L'acétylation pyridinée appliquée aux essences de santal officinales, méthode rapide, commode, exacte, dose uniquement les alcools *libres*. La proportion de ceux-ci exprimée en santalols est de 79 à 80 %.

La méthode du Codex 1908 donne des résultats de l'ordre de 90 %, c'est-à-dire trop élevés d'environ 10 p. 100. Cet excès est dû en partie au fait que cette méthode dose en outre les alcools estérifiés, en partie à cet autre fait que les santalènes et constituants non santalols s'acétylent au cours de cette opération.

Nos résultats sont en accord avec ceux de la minutieuse analyse immédiate de l'essence des Indes faite en 1900, par M. GUERBET [6]. La détermination de l'indice d'acétyle par la méthode de PARRY, sensiblement analogue à celle du Codex français (acétylation en une heure et demie par l'acide acétique sous pression à 150°) lui révéla 90,1 % d'alcools évalués en santalol, mais la séparation des constituants ne lui donna que 80 % de santalols α et β (nonobstant 7,7 % d'un mélange de produits indéterminés bouillant vers 320° et au-dessus et renfermant des carbures, des alcools et des produits résineux). Le travail plus récent de R. COUPECHOUX (1931) sur l'essence d'Australie montre que celle-ci renferme surtout un mélange d'alcools primaires et secondaires, parmi lesquels le santalol β a été caractérisé; l'acétylation pyridinée dose précisément ces deux groupes, à l'exclusion des alcools tertiaires.

R. DELABY.

Y. BREUGNOT.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. DELABY et Y. BREUGNOT, *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, **39**, p. 354.
- [2] Voir notamment M.-TH. FRANÇOIS, *Ann. Fals. et Fraudes*, 1934, **27**, p. 334.
- [3] VERLEY et BÖLSING, *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, 1901, **34**, p. 3354. — VERLEY, *Bull. Soc. Chim. France*, 1928, **43**, p. 469.
- [4] L. G. RADCLIFFE et E. CHADDERTON, *Perfumery and essential oil Record*, 1926, **17**, 352. — GLITCHITCH et NAVES, *Les Parfums de France*, 1933, **11**, p. 235 ou *Chimie et Industrie*, juin 1933, numéro spécial, **29**, p. 1024.
- [5] R. COUPECHOUX, Contribution à l'étude de l'essence de santal d'Australie. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1930-1931, n° 24.
- [6] M. GUERBET, *Bull. Soc. Chim. France*, 1900, **23**, p. 217, 540 et 542.
- [7] SCHIMMEL, *Bull. semestriel*, octobre 1910, p. 113 à 130.
- [8] V. KRESTINSKI et S. MALEVSKAIA, *J. Prikl. Chim.* (russe), 1933, **6**, p. 4054, d'après S. SABETAY, *Monographie de la Revue de Chimie industrielle*, juillet 1934, p. 33.

Huile sulfurée naturelle des calcaires bitumineux du Jura. Ses dérivés.

L'ichthyol tire son nom des poissons antédiluviens qui ont contribué à sa formation dans les calcaires ou les schistes bitumineux de la dolomie triasique exploitée dans la Maximilianshütte, au pied du Reiterspitz, dans le voisinage de Seefeld (massif du Karwendel — Alpes de Bavière). Cette propriété du prince MAXIMILIEN est devenue ensuite celle de la maison CORDES et HERMANI, de Hambourg, qui a eu le monopole de la fabrication.

Bien longtemps avant l'exploitation, les habitants de la région avaient observé l'odeur désagréable qui exsudait des roches exposées au soleil auxquelles ils avaient donné le nom de Stinkstein (pierre puante).

C'est vers 1882 que l'ichthyol semble avoir été employé en thérapeutique, puis signalé pour la première fois en France dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

En 1885, le dermatologiste UNNA en a indiqué les propriétés thérapeutiques. Il semble qu'il y ait eu, tout au début, une confusion au sujet du produit : l'huile brute considérée comme une panacée en médecine populaire, a été désignée sous le nom d'ichthyol, nom qui est aujourd'hui réservé au produit obtenu en traitant l'huile brute par l'acide sulfurique concentré et ensuite par l'ammoniaque.

L'huile brute était obtenue de la façon suivante : le minerai concassé en morceaux de la grosseur du poing était introduit dans des creusets de 30 litres environ avec couvercles percés de trous.

Ces creusets retournés avec couvercle en bas, étaient disposés en quinconces (9 ou 12 creusets) dans un emplacement carré limité par un mur de 0 m. 50 de hauteur; sur le sol des rigoles maçonnées permettaient au produit de s'écouler dans une boîte en bois, puis dans des tonneaux. Entre les creusets et le mur, on disposait du bois de sapin qu'on allumait pour faciliter l'écoulement de l'ichthyol. Deux opérations étaient faites par jour et 9 creusets donnaient environ 15 à 25 kilogrammes d'ichthyol brut.

HAYEK a donné en 1908 la composition de l'ichthyol obtenu par sulfonation du liquide traité ensuite par l'ammoniaque, composition qui est la suivante :

Extrait sec	51,70 à 54,96 %
NH ³	2,93 à 3,11 —
SO ² (NH ⁴) ²	5,73 à 5,95 —
S total.	15,58 à 18,09 —
S oxydé.	3,66 à 4,16 —
S non oxydé.	11,54 à 14,23 —

L'huile brute était recueillie entre 120° et 255°.

Il est à remarquer que dans toutes les analyses des chimistes allemands, la teneur en S est toujours rapportée au produit sec, alors qu'elle se trouve abaissée entre 7,5 et 9 % pour le produit commercial à 45 % d'eau.

L'ichthyol a joui d'une vogue extraordinaire en Allemagne. La réclame outrancière dont il a été l'objet a même amené, en 1924, aux Etats-Unis, une réaction. Le Conseil des Pharmaciens et Chimistes américains l'a, à regret il est vrai, rayé de la liste des remèdes; il semble qu'aujourd'hui on soit revenu à une plus saine appréciation et l'emploi de l'ichthyol est redevenu normal.

Longtemps exclusivement préparé en Allemagne, ce n'est que récemment qu'il a été obtenu en Italie et en France.

Les études comparatives qui ont été faites montrent que la composition de ces produits est sensiblement voisine de celle de l'ichthyol fabriqué en Allemagne ainsi qu'il résulte des analyses suivantes :

ORIGINE	EAU	CENDRES	SOUFRE	
			total	sulfurique
Ichthyol Gesellschaft	42,8	0,51	10,10	1,60
Italien	45,6	0,19	8,02	2,15
Français n° 1	46,6	0,43	9,68	1,95
Français n° 2 Orbagnoux . .	41,5	0,016	10,50	2,20
Anglais (fabriqué en France). .	43,3	0,23	8,61	2,10

ICHTHYOL FRANÇAIS

C'est vers 1924 que, pour la première fois, il fut préparé un ichthyol français, par traitement de schistes bitumineux découverts dans le département de l'Ain, analogues à ceux d'Orbagnoux, et c'est à nos confrères parisiens PÉPIN et RÉAUBOURG que l'on doit la publication, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, de l'analyse d'un produit de fabrication française et l'étude complète de l'ichthyol au point de vue de sa composition, des propriétés qu'il devrait présenter pour être admis au Codex français, où il figure pour la première fois en 1926.

L'analyse d'un premier échantillon d'ichthyol ordinaire a donné aux auteurs les résultats suivants :

S organique rapporté à l'extrait sec	13,6 %
S du $\text{SO}^*(\text{NH}^*)^*$	2,5
Cendres	Traces.
Eau	45 %

Un autre échantillon correspondait à l'ichthyol de la Pharmacopée japonaise :

S total	14 %
Sulfates et chlorures	Traces.
Cendres	Traces.
Eau	45 %

Un troisième échantillon, sous forme de paillettes, pour la voie interne contenait S organique 7 %.

ICHTHYOL D'ORBAGNOUX

L'analyse des schistes d'Orbagnoux a été faite il y a un siècle environ par BERTHIER qui indique les résultats suivants :

Matière combustible.	10	%
Sulfate de calcium.	1,80	—
Argile.	2	—
Carbonate de calcium.	86,80	—

Le massif du Grand-Colombier, situé dans la partie montagneuse du département de l'Ain, parallèle au cours du Rhône qui coule dans la

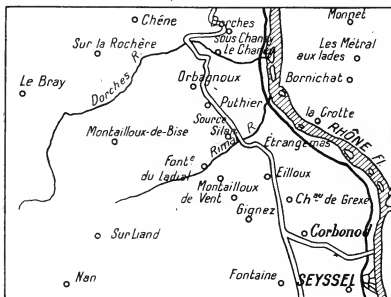


FIG. 1. — Plan de la concession d'Orbagnoux.

direction Nord-Sud de Bellegarde à Culoz, constitue le chaînon le plus oriental du Jura.

Le Grand-Colombier (1.534 m.) en est un des points les plus culminants.

Ce massif est constitué par un anticlinal, soit une voûte, dont les couches du flanc oriental plongent sous la vallée du Rhône ; il est dominé à l'est par les cimes grandioses aux neiges éternelles du massif du Mont-Blanc.

Dans sa partie septentrionale, entre le cours capricieux de la Dorche et celui intermittent du Rimaï, la Société des Mines d'Orbagnoux a installé une usine à Orbagnoux, dépendance de Corbonod-Seyssel (sta-

tion de la ligne de Bellegarde à Culoz) pour le traitement des calcaires bitumineux (pyroschistes) qu'elle exploite au moyen de galeries pour en retirer ensuite l'huile sulfurée naturelle. La prospection méthodique a permis de lui reconnaître une réserve possible de l'ordre de 7 millions de mètres cubes de minerai utile.

Les premières huiles provenant de la distillation très fortement pyrogénée des calcaires de cette région furent utilisées pour l'éclairage.

Dans une étude parue dans la *Revue industrielle* (juin 1934), M. GUY DEVEZ cite l'exploitation de l'ingénieur SELIGNE, à Igornay (Saône-et-Loire) qui présenta les produits de cette industrie à l'Exposition industrielle de 1839.

Au commencement du siècle dernier, les habitants de la région d'Orbagnoux avaient bien observé l'odeur particulière de l'huile qui suintait sous l'action des rayons solaires des calcaires bitumineux exposés à l'air et ils en avaient retiré, par des moyens de fortune, un liquide qu'ils s'efforçaient d'employer pour un éclairage défectueux et malodorant.

En 1843, une concession fut accordée et une usine s'installa dans le ravin de la Douliche; elle ne tarda pas, à la suite de la création de

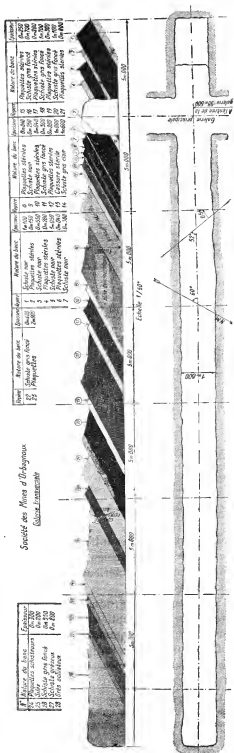


Fig. 2.

moyens d'éclairage nouveaux, à périliter et à être abandonnée ensuite.

Après une renonciation par l'ancien concessionnaire et après un assez long intervalle, un permis d'exploitation fut accordé à la Société actuelle, en 1930, pour l'utilisation de ces roches sur une superficie de 1.700 hectares environ.

Cette région du Grand-Colombier est formée par le jurassique supérieur et le crétacé inférieur recouvert en transgression par les sédiments molassiques.

C'est dans le jurassique supérieur et, pour préciser, dans le kimméridgien, qu'il existe une zone de calcaires plus ou moins bitumineux.

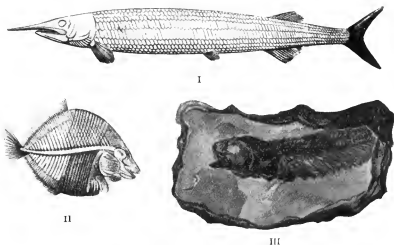


FIG. 3. — Flore et faune d'Orbagnoux.
Collection de la Société des mines d'Orbagnoux, reproductions.

I. *Aspidorynchus acutirostris*; II. *Microdon* ou *Pycnodon*; III. *Thrynops formosus*.

Certains géologues lui attribuent une formation d'origine coralligène, c'est-à-dire de ces anciens dépôts de boues calcaires à grains très fins qui se forment à l'intérieur des îles madréporiques et en partie dans les lagons des atolls.

La teneur en hydrocarbures provient de l'enfouissement immédiat, avant leur consommation, des organismes animaux et végétaux et de toutes poussières organiques; il s'agit donc de calcaires sapropéliques (*).

Cette formation coralligène qui peut être admise pour les schistes de Seefeld qui sont disposés en poches séparées les unes des autres, comme

1. Sapropélique (*sapros*, pourri, *pelos*, limon). Nom donné à la flore et à la faune des mares et eaux stagnantes où s'opère la décomposition des matières organiques avec dégagement de produits sulfurés.

les grains d'un chapelet, ne semble pas, étant donné le plan ci-joint, être celle des mines d'Orbagnoux; mais dans ces questions d'origine

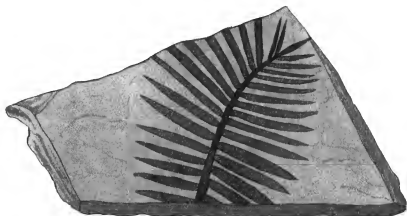


FIG. 4.

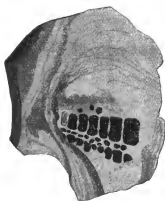


FIG. 5.



FIG. 6.

FIG. 4. — Plaque d'Orbagnoux (Ain). Empreinte d'un fragment de feuille de *Zamites jenseonis* Brongn. Muséum d'histoire naturelle de Genève.

FIG. 5. — Plaque d'Orbagnoux (Ain). Empreinte de branche gauche de mâchoire inférieure de *Pycnodus Hugli* Ag. Muséum d'histoire naturelle de Genève.

FIG. 6. — Plaque d'Orbagnoux (Ain). Empreinte d'un fragment de poisson non déterminé. Muséum d'histoire naturelle de Genève.

géologique, il faut rappeler la parole du grand géologue autrichien ÉDOUARD SUSS, citée par PIERRE TERMIER dans son livre, *A la gloire*

de la Terre : « nous ne savons rien ». Ici, comme dans toute science, les hypothèses succèdent aux hypothèses et les théories sont plus ou moins fécondes.

La flore et la faune de cette région sont particulièrement intéressantes.

La flore très abondante est riche en Fougères qui l'emportent de beaucoup sur les Cycadées et les Conifères.

M. JULES ITIER qui a particulièrement étudié cette région a signalé dans la paléontologie française du marquis de SAPORTA, les genres suivants provenant d'Orbagnoux : parmi les Algues, les espèces *Itiera Brengniartii* et *Sphaerococcus ramificans*; parmi les Fougères, les *Cleptopteris Itiera*, *Stachypteris minuta*, *Lomatopteris jurensis* et *minima*, *Cycadopteris Brauniana* et *heterophylla* et parmi les Conifères, *Araucaria Palæocypris Itieri*, etc. du lac d'Armaille et de l'Abergement.

Nous devons à l'obligeance de notre confrère, M. PRIVAT, de Genève, des échantillons de la flore et de la faune d'Orbagnoux qui existent au musée zoologique de cette ville.

La Société des mines d'Orbagnoux possède elle-même quelques échantillons que nous reproduisons ici et dont M. le professeur PIVETEAU, de l'École des Mines, a déterminé les genres, ce dont nous le remercions vivement.

Il est certain que l'exploitation faite dans le but de la recherche des fossiles augmenterait cette collection.

..

L'huile servant à la fabrication de l'ichthyol d'Orbagnoux est obtenue en chauffant vers 400°, dans un four SALERNI, le calcaire bitumineux grossièrement pulvérisé.

C'est un liquide de couleur noire, d'odeur forte, constitué par des carbures à liaisons éthyléniques, contenant du thiophène et des homologues (méthyl, propyl et isopropylthiophène, etc.). Il présente les caractéristiques suivantes :

Densité de l'huile moyenne	0,997
Indice d'iode	115
Soufre	13,50 %.

La préparation de l'ichthyol, en partant de ce produit, utilise l'action de l'acide sulfurique concentré en proportions définies et en évitant de dépasser la température de 50°-53° tant dans le mélange initial que dans les lavages et la saturation par l'ammoniaque successifs. Une température plus élevée donnerait un produit solide ne pouvant être utilisé.

La composition de l'ichthyol se tient dans des limites assez étroites, lorsque la préparation a été faite dans des conditions identiques.

..

L'huile sulfurée naturelle a reçu quelques applications, elle est utilisée sous des noms déposés et sous des formes diverses comme insecticide, insectifuge par son odeur, et anticryptogamique.

Sous la forme liquide (*), renfermant 72 % d'huile de schiste sulfurée et des produits spéciaux lui permettant de donner avec l'eau une émulsion stable à odeur de guano de poisson, elle possède des propriétés insecticides et anticryptogamiques remarquables qui permettent de l'employer en pulvérisations; elle n'attaque ni les métaux, ni le caoutchouc ne brûle pas l'herbe des prés, ni les légumes mis en culture intercalaire.

Combinée avec des sels de cuivre (*), elle fournit un ichthyosulfonate de cuivre semblable à l'ichthyol (ichthyosulfonate d'ammoniaque) renfermant environ 8 % de soufre organique, 5 % de cuivre métal sous forme d'ichthyosulfonate; cette combinaison sulfonée est soluble dans l'eau et a été préconisée pour remplacer la bouillie cuprique et le soufrage, les résultats obtenus dans le traitement des affections parasitaires des végétaux (feu sauvage du tabac produit par le *Bacterium Tabacum*, etc.) sont concluants.

Le troisième produit (*) se présente sous forme d'une poudre noire obtenue en ajoutant au résidu de la distillation des calcaires bitumineux (constitué surtout par du carbonate de calcium contenant une petite quantité de carbonate de magnésium), un pourcentage déterminé d'huile de schiste naturelle.

Ce produit agit comme désinfectant du sol : insecticide détruisant larves et vers; anticryptogamique arrêtant le développement des Champignons et Bactéries; recalcifiant assurant la basicité du milieu indispensable aux ferments nitrificateurs et enfin, fertilisant par son soufre organique. Sous cette forme, le soufre a l'avantage de dégager des vapeurs sulfureuses à une température inférieure à 10°, alors que le soufre ordinaire ne dégage des vapeurs qu'à une température de + 24°.

Les maladies cryptogamiques se développant toujours par temps humide à une température de + 12 à 17°, l'emploi de ce produit juggle immédiatement le développement des germes et Bactéries, grâce à ces dégagements sulfureux à basse température.

1. *Puantrol* (nom déposé).
2. *Cupropuantrol* (nom déposé).
3. *Schistainite* (nom déposé).

HUILE SULFURÉE NATURELLE PURIFIÉE (1)

La thérapeutique s'enrichit tous les jours de nombreux produits synthétiques, plus rarement de produits naturels extraits du sol français, comme celui qui a fait l'objet de notre communication à la Société de Pharmacie de Paris, le 6 décembre 1933.

Ce produit tire son origine des terrains jurassiques du massif du Grand-Colombier, à Orbagnoux.

L'huile sulfurée naturelle convenablement rectifiée subit une série de lavages appropriés par l'acide sulfurique à une concentration bien déterminée, puis par la potasse. Ces traitements débarrassent l'huile de ses produits malodorants et les plus oxydables. Un entraînement à la vapeur d'eau, puis une double décantation fournissent deux parties A et B, aux caractéristiques suivantes :

	A	B
Point d'ébullition	130-220	175-320
Aspect.	Incolore.	Foncée.
Odeur	D'hydrocarbure.	Plus faible.
Densité	0,9	1
Polarisation	Nulle.	Nulle.
Teneur en S.	14,5	15,72
Indice d'iode.	90	112

Pour la fraction A, la distillation commence à 70° et se poursuit dans les proportions suivantes :

70 à 130°	2,3 % en volume.
130 à 150°	8,7
150 à 200°	22,8
200 à 250°	13
Soit	46,8 % en volume. 44,1 en poids.

La teneur en soufre est de 12,6 %.

Indice d'iode.	115 % d'huile.
Viscosité BARBEY	1384 à 23°

Le thiophène, caractérisé par un abondant précipité par le sulfate de mercure, peut être séparé par la méthode de MEYER applicable aux homologues ; l'huile minérale, diluée dans un solvant neutre le benzol par exemple, est traité par l'acide sulfurique moyennement concentré, l'acide thiophène-sulfonique est ensuite décomposé par la vapeur d'eau.

1. *Juranol* (nom déposé).

Une autre méthode permet de les caractériser, la transformation en dérivés bromés cristallisés. Les diméthylthiophènes, P. E. 133-175, par bromurations sont identifiés pour les produits passant entre 130-150°. On a également identifié le furfurane C₄H₄O de formule analogue au thiophène C₄H₄S, le pyrrol C₄H₇(NH) que l'on peut séparer par la potasse caustique.

C'est de la fraction A qui fournit l'huile de schiste sulfurée parfaitement incolore, répondant aux caractères suivants :

Densité à 15°	0,890
Indice de réfraction N/20	1,4806
Soufre total	12,5
Indice de brome	3,462
Brome total disparu, %	3,462
Brome fixe par double liaison ou par addition sur composés cycliques	1,705
Brome fixé par substitution	0,879
Indice de saponification	0

La teneur en soufre organique est bien supérieure à celle de l'ichthyol qui est de 6,75 à 8,50 %.

Au point de vue thérapeutique, les auteurs allemands attribuent les propriétés des ichthyols au soufre sulfinique, c'est-à-dire au soufre existant sous la forme de dérivés du thiophène ou d'hydrocarbures à chaîne fermée renfermant du soufre; cependant, quelques auteurs attribuent un certain rôle au soufre sulfonique, ce qui paraît peu admissible.

L'expérimentation clinique a été faite avec les formes pharmaceutiques suivantes pour l'usage externe : pommade, soluté huileux, colloidion à la teneur de 10 %, huile, ovules à la teneur de 3 %, suppositoires, sans incorporation d'aucun autre corps à action thérapeutique possible; enfin, ampoules injectables à 10 % pour l'usage interne.

M. le Dr LE CALVÉ, dans *La Presse médicale*, n° 60, du 29 juillet 1933, a publié une étude sur l'emploi en petite chirurgie, en gynécologie et en applications externes de ce produit, constatant ses propriétés énergiques vaso-constrictives et kératoplastiques, son action calmante, son pouvoir d'activer la réparation des tissus dans le pansement des plaies, des brûlures, dans les affections gynécologiques, dans les cystites douloureuses, etc.

Il a mis en évidence son pouvoir d'aider à la défense organique dans le traitement des maladies microbiennes de la peau : furonculose, érysipèle, dermatoses, impetigo, etc.

M. le Dr DINOIRE a fait, aux journées franco-belges qui se sont tenues à Lille le 18 mars dernier, une communication sur le même produit, insistant sur son pouvoir antiseptique et signalant ses propriétés non irritantes, non caustiques et dont la toxicité est pour ainsi dire nulle; la dose toxique serait de 10 cm³ de produit par kilogramme d'animal.

En résumé, il s'agit d'un produit originellement constitué par des organismes vivants, cédé à notre sol jurassique lors de sa formation et qui est maintenant extrait par des procédés appropriés, sans transformations chimiques ou addition d'aucune sorte. Le champ d'action de cette huile sulfurée naturelle déjà cliniquement exploré en pathologie interne est vaste.

Il apparaît susceptible d'extension à la pathologie interne (injections). Si l'on en juge d'après les premiers essais entrepris et qui sont actuellement poursuivis, on peut espérer obtenir des résultats intéressants dans les maladies qui semblent tenir leur origine dans la carence de l'organisme en soufre ou qui peuvent bénéficier des propriétés modificatrices et curatives du soufre.

F. PANCIER,

Directeur honoraire de l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie d'Amiens.

BIBLIOGRAPHIE

- SCHRÖTTER (R.). Die Herkunft des Ichthyols. *Monatschr. für prakt. Dermatol.*, Hamburg, 1882, 1, p. 335-338.
- Id. L'ichthyol. *Pharm. Zeitschr. für Russland*; in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1883, (5^e s.), 7, p. 516.
- UNKA (P. G.). Das Ichthyol bei inneren Krankheiten. *Deutsche Med. Zeitg.*, Berlin, 1883, 4, p. 217-219.
- Id. Sur l'ichthyol. *La Nature*, 1884, 23, p. 310-311, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1885, (5^e s.), 11, p. 384.
- RAUMAN et SCHRÖTTER. Ichthyol et Thyol. *Zeitschr. des allgem. oesterr. Apoth.-Vereins*, 1889, 27, p. 199, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1889, (5^e s.), 20, p. 502.
- WYATT (H.). Note sur l'ichthyol. *Pharm. Journ.*, avril 1891, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1891, (5^e s.), 24, p. 123.
- ÉGAÏSE (E.). Pharmacologie de l'ichthyol: *Bull. gén. de Thérap.*, Paris, 1891, 121, p. 49-69 et 111-123 et *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1891, (5^e s.), 24, p. 534.
- DAMIENS. L'ichthyol en injections hypodermiques. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1892, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1895 (6^e s.), 1, p. 103.
- X .. De l'ichthyol dans le traitement des brûlures. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1896, (6^e s.), 3, p. 288.
- X... Mélange de l'ichthyol avec les alcaloïdes. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1896, (6^e s.), 3, p. 553.
- EDERSON. Sur les propriétés et les usages de l'ichthyol. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1896, (6^e s.), 4, p. 165.
- UPSHER SMITH. Ichthyol en solution. *Pharm. Journ.*, 1902; 14, p. 86, in *Bull. Sc. pharmacol.*, 1902, 6, anal. p. 13.
- COHN (A.). Ueber das Ichthyol und seine Präparate. *Deutsche med. Presse*, Berlin, 1902, 6, p. 17, 23, 33.
- FREYBERGER (L.). Rough Notes on Ichthyol and allied preparations. Treahnen, London, 1902-1903, 6, p. 592-596.
- SEPPI (G.). Relazione sull' ittolo. *Boll. di Associ. med.*, in *Merck's Arch.*, New-York, 1903, 5, p. 294-299.

- SALVATORE (D.). L'ittiolio in terapia; con Prefazione del prof. C. GIOFFREDI, in-8°, Torino, 1903.
- LÜDY (F.). Sur l'ichthylol brut et sa préparation. *Schweiz. Woch. für Chemie und Pharm.*, 1903, 41, p. 541, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1904, (6^e s.), 19, p. 269.
- BURNET (J.). The Therapeutics of the Ichthylol Compounds : with special reference to lichtoform and Ichtargan. *The Lancet*, London, 1904, II, p. 717-720.
- FINATO (L.). L'ittiolio, suo valore terapeutico. *Arch. internaz. di Med. e Chirurg.*, Napoli, 1906, 22, p. 301-308.
- HIRSCHKRON (J.). Ueber die Verwendung des Ichthyols als schmerzstillendes. *Iowa Med. Journ.*, 1906, 23, p. 227-231.
- THAL (R.). L'ichthylol et ses succédanés. *Pharm. Ztg*, 1907, 52, p. 8, in *Bull. Sc. pharmacol.*, 1907, 14, p. 306.
- WEISMAN. Ueber 14-jährige Erfahrungen mit Ichthylol. *Reichs. med. Anz.*, Leipzig, 1908, 33, p. 103-105.
- KOERTING (H.). Ichthylol-Ichthynat. *Wien. med. Presse*, 1907, 48, p. 1710-1712.
- HAYEK (H. von). Variations dans la composition de l'ichthylol. *Pharm. Ztg*, 1907, 52, p. 932, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1908, (6^e s.), 27, p. 30.
- ALLERT (J.). Beiträge zu externen Therapie des Ichthyols (einige neue Indikationen desselben). *Deutsche Aertze Ztg*, Berlin, 1912, p. 225-228.
- NAAMÉ. Le traitement de la coqueluche par l'ichthylol. *Soc. de Thérap.*, 25 janvier 1912, in *Bull. Sc. pharmacol.*, 1912, 19, p. 253.
- BECKUNTS (H.) et FERICHS (H.). Vergleichende Untersuchungen über die Zusammensetzung des Ichthyolammoniums und einiger Ersatzpräparate. *Archiv der Pharm.*, Berlin, 1912, 250, p. 478-493 et *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1913, (7^e s.), 7, p. 31.
- ROSE (A.). Ichthylol intervally, a historical sketch. *Merck's Arch.*, New-York, 1912, 14, p. 215-218.
- Id. Contribution to the history of Ichthylol. *Medic. Council Phil.*, 1913, 18, p. 49 et 133.
- MC MURTRY (C. W.). Ichthylol. *Journ. cutan. Diseases incl. Syph.*, New-York, 1913, 31, p. 648 et 765.
- X... Emplâtre à l'ichthylol (formule). *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1919, (7^e s.), 20, p. 176.
- X... Pommades d'ichthylol et oxyde de zinc (formules). *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1920, (7^e s.), 22, p. 368.
- GHISTONI (A.). Sull'azione anticoagulante dell'ittiolio. *Arch. di Farmacol. speriment.*, Roma, 1919, 27, p. 125-129 et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1921, 28, p. 118.
- CORONEDI (G.) et SALVADORI (R.). L'ittiolio-petri di Sassoferrato (Apennino Centrale). *Giorn. di Clin. med.*, Parma, 1920, 1, p. 265-271.
- SCHREIBLER (H.). Le soufre actif de l'ichthylol et des huiles bitumineuses. *Archiv der Pharm.*, 1920, 258, p. 70-84, in *Bull. Sc. pharmacol.*, 1923, 30, p. 127.
- RÖRDEN (B.). Einige Bemerkungen zur therapeutischen Verwendung des Ichthylol-salicyls. *Aertztll. Rundschau*, München, 1922, 22, p. 607.
- PÉPIN et REAUBOURG. Sur l'ichthylol, dérivé sulfoné des hydrocarbures sulfurés naturels. *Répert. de Pharm.*, Paris, 1923, (3^e s.), 35, p. 133-135 et *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1924, (7^e s.), 30, p. 132-135.
- CHEINISSE (L.). La déchéance de l'ichthylol. *Presse médic.*, 22 mars 1924, in *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1924, (7^e s.), 29, p. 489-494.
- BLAUDELL (J. H.). Is ichthylol useless? The result of a questionnaire answered by 169 dermatologists. *Boston med. et surg. Journ.*, 1926, 195, p. 155-160.
- SCHMITZ (E.). Hypoglycémie action of ichthylol. *Klin. Wochenschr.*, 17 décembre 1929, 8, p. 2371-2377.
- LORMAND (Ch.) et PANCIER (F.). Analyse d'une huile sulfurée naturelle extraite par distillation des calcaires bitumineux du Jura. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1933 (8^e s.), 19, p. 153-156.

1935

Observations sur quelques « *Artemisia* » de Perse et en particulier sur leur teneur en santonine

Au cours d'une mission en Perse, en 1930-1933, l'un de nous a rencontré les groupes d'*Artemisia* suivants :

A. — *Artemisia* à parties rameuses importantes (0 m. 75-1 m. 50) à capitules globuleux, à panicule lâche et à grandes feuilles : *Artemisia Absinthium* L. et *Artemisia pontica* L.

Toutes deux se trouvent surtout dans les provinces du nord de la Perse : Ghilan, Mazandéran et Asterabad.

Ces provinces occupent le revers nord de la chaîne de l'Elbourz et la plaine côtière de la Mer Caspienne. Le climat est très humide toute l'année, les pluies sont de l'ordre de 3 m. par an. La végétation, exubérante, est composée d'espèces européennes ou méditerranéennes à feuilles caduques, sauf les buis et les ifs. La plaine côtière est détritique avec apports marins considérables, l'épaisseur des alluvions dépasse le plus souvent 80 m. et atteint parfois 200 m. dans le Mazandéran.

Artemisia Absinthium L., rare en certains endroits, habite de hautes vallées ; *Artemisia pontica* L. croît dans les basses vallées et sur la côte. Elle est très abondante et nuisible, car elle envahit les cultures.

B. — *Artemisia* à parties rameuses ne dépassant pas 0 m. 60, à capitules ovoïdes, trois fois plus longs que larges avant ouverture, à une et trois fleurs. Les bractées de l'involucre sont au nombre de 15 à 18. Les feuilles sont petites et très découpées :

Artemisia camphorata Vill., *Artemisia maritima* L., *Artemisia Cina* (Berg) Willkomm.

1° *Artemisia camphorata* Vill. — Cette plante exhale une odeur camphrée rappelant un peu celle du romarin ; elle est très reconnaissable à ses feuilles vertes, ponctuées et très peu pubescentes, à ses capitules poilus et pédicellés, à ses fleurs jaune rougeâtre. Elle ressemble à *Artemisia Herba-alba* Asso, de l'Afrique du Nord.

C'est une plante d'altitude, on la trouve depuis 800 m. jusqu'à près de 3.000 m., sur les collines et les flancs de la montagne, rarement en terrain plat où elle est remplacée par *Prosopis Stephaniana* Kunth, aux altitudes faibles et par *Rosa berberifolia* Pall., à plus de 1.200 m. Répandue dans les lieux où l'humidité se conserve le mieux, c'est une ressource de pâturage pour l'été. Elle disparaît complètement dans les régions très pluvieuses de la côte et dans les régions salées et manque également là où le sol est riche en sels de calcium et magnésium, exactement comme sur les hauts plateaux algériens.

Les stations les plus importantes sont dans les environs de Téhéran,

Kasvin, Hamadan et Sultanabad dans le Louristan et le Kurdistan et dans le Fars et le Baloutch. Elle est rare au Khorassan, en Azerbaidjan et dans les steppes d'Ispahan et du Haut Fars.

2° *Artemisia maritima* L. — Plante à tige herbacée, rameuse, à feuilles très découpées, petites, à segments linéaires, les inférieures sont pétiolées, les supérieures sessiles. L'inflorescence est en panicule



lâche avec de très petites bractées. Entièrement couverte de poils courts, la plante a un aspect blanc bleuté.

Elle est peu fréquente. On l'observe sur le versant caspien, dans les hautes vallées de l'Araxe et de ses affluents, dans la région de Makou, Ararat et Arablur et à une altitude de l'ordre de 1.000 m. Elle pousse sur les berges des canaux d'irrigation et disparaît dans les parties sèches, elle ne se trouve jamais en nappes comme l'espèce précédente et la suivante.

3° *Artemisia Cina* (Berg) Willkomm [4] (nommée Dagh mâne Torky). — Plante à panicule rameuse, dressée, à rameaux rarement décombants, ayant l'aspect d'une grosse touffe globuleuse. Les feuilles sont à segments linéaires, sauf le terminal qui est arrondi, crénelé trois ou quatre fois. Les capitules sont nombreux, de forme ovoïde, très serrés avant la floraison, les bractées de l'involucre sont très peu poilues ou glabres, plus ou moins membraneuses, avec une bande longitudinale médiane plus foncée ou bien à bandes marginales décolorées (variété blanche ou *sefid*). La fleur est jaune verdâtre.

C'est essentiellement l'espèce du Khorassan, des hautes steppes d'Ispahan et du Haut Fars. On la trouve également en Azerbaïdjan sur les plateaux élevés entre Khoy et Makou, dans le Haut Kurdistan et le Haut Louristan. Elle ne descend guère au-dessous de 1.200 m. et va jusqu'à 2.800 m, où nous l'avons rencontrée dans les environs de Karainy en Azerbaïdjan. Si les pluies sont très rares en ces régions, les neiges y sont très abondantes et persistent quatre mois. Les chaleurs estivales sont élevées, mais les nuits demeurent très fraîches et les variations atteignent très souvent 20° pour la même journée. Cette plante disparaît totalement dans les lieux à climat plus doux et surtout pluvieux. Elle forme de grandes nappes, excluant à peu près complètement toute autre plante, avec une densité de 2 à 4 touffes par mètre carré. On peut, cependant, la rencontrer en association avec *Dorema ammoniacum* Don. sur les hauts plateaux au sud-est d'Ispahan entre Yazd y Rast et Abadé.

L'odeur est très forte, au point d'en être désagréable dans les nappes importantes. Au moment de la floraison, la plante est grasse au toucher par la production d'une résine très odorante et très tenace qui agglomère les inflorescences ramassées et mises en sac. Elle est employée comme vermifuge par les médecins indigènes.

Valeur marchande : A l'heure actuelle on récolte *Artemisia camphorata* Vill. et *Artemisia Cina* (Berg) Willkomm comme combustible, on arrache la plante entière, ce qui a pour résultat de détruire les peuplements. La valeur est de l'ordre d'une quarantaine de francs la tonne pour un transport de 6 km.

Les capitules mondés d'*Artemisia maritima* L. (semen-contra) n'ont pas de cours, le commerce en étant nul en Perse. On pouvait en évaluer le prix, en 1933, à environ 250 francs la tonne, sur place, c'est-à-dire rendus à un village centre de ramassage d'un périmètre d'action de 15 km. Les capitules mondés représentent à peu près 50 % du poids des sommités fleuries.

Recherche de la santonine. — Cette opération a été effectuée par les méthodes décrites par l'un de nous, soit avec R. MOUTON [2], soit avec CH. ESTÈVE [3]. On a utilisé des capitules mondés séchés à l'air et renfermant encore 10 à 12 % d'humidité.

A. — *Artemisia Absinthium* L. et *Artemisia pontica* L.

Nous avons essayé, pour le principe, si ces espèces ne contiendraient pas de santonine dans les capitules et dans les feuilles. Aucune cristallisation n'a été obtenue.

B. — *Artemisia camphorata* Vill. — 1° Les plantes provenaient de la région de Karadj, près de Téhéran, ces capitules étaient à demi-ouverts. Les résultats ont été négatifs. Dans le cas d'échantillons formés de capitules *non ouverts* et provenant d'une altitude de 2.500 m., on a isolé 0 gr. 20 % de cristaux. Cette constatation est surprenante.

2° *Artemisia maritima* L. — En provenance d'Arâblar, les capitules sont d'un vert clair, très petits et non ouverts. On obtient 0,20 % de cristaux pour un extrait benzénique de 8 %. Ce taux est très bas pour l'espèce fournissant le *semen-contra officinal* et lui interdit les marchés européens.

3° *Artemisia Cina* (Berg) Willkomm :

PROVENANCE	ALTITUDE	ASPECT	EXTRAIT benzénique pour 100	CRISTAUX pour 100
Azerbaidjan	2.600 m.	Gris, bractées à rares poils marginaux.	5,85	0,40
Semnan (*) a	"	Brun, — — — —	8,7	0
— b	"	— — — —	6,9	Traces.
— c	"	— — — —	5,6	0,25
— d	"	— — — —	9,4	0
Sefid	"	Glabres.	"	0
N. O. Selzevar. Châroud.	1.200 m.	Brun, bractées à rares poils marginaux.	"	0,50
Id.	"	Non fleuries.	8,6	1
Id.	"	Avec fleurs (*).	8	0,60
Taghe.	"	Brun, bractées à rares poils marginaux.	"	1,10

Pour les plantes originaires de Kum (S. de Téhéran), N. E. de Meched, Louristan, Sullanabad et Baktiari les recherches ont été négatives.

CONCLUSIONS

Ce rapide exposé montre surtout : 1° que, pour une même plante, *Artemisia Cina* (Berg) Willkomm, la teneur en santonine peut varier énormément selon le lieu d'origine et l'état des capitules ; 2° que les seuls caractères botaniques ne permettent pas d'affirmer la valeur d'une drogue [4], que le dosage chimique s'impose toujours. Ces conclusions se déduisent également de nombreux travaux sur le même sujet et dont

1. Échantillons cueillis de dix en dix jours. L'échantillon d'était en fleurs, c à capitules non ouverts et les autres b et a « moins » ouverts encore.

2. Un mois plus tard.

les plus récents sont relatifs aux espèces originaires de l'Inde [5], de l'Afghanistan [6] et même d'Écosse [7].

M.-M. JANOT.

J. GAUTIER.

(Laboratoire de Pharmacie galénique
de la Faculté de Pharmacie de Paris. Professeur : M. A. GORIS.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] WILLKOMM. Ueber die Stammpflanze der Flores Cinæ levantici. *Botanische Zeitung*, 1872, 30, p. 129-138.
- [2] M.-M. JANOT et R. MOUTON. Dosage pondéral de la santonine dans le semen-contra *Artemisia maritima* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1930, 37, p. 337-347.
- [3] M.-M. JANOT et CH. ESTÈVE. Dosage pondéral de la santonine II. *Bull. Sc. pharm.*, 1933, 40, p. 280-286.
- [4] T. E. WALLIS et E. J. MOWAT. True and false Santonicas. *pharm. Journ.*, 1925 115, p. 149-156.
- [5] S. KRISHNA et B. S. VARMA. Indian Artemisias. *Quart. Journ. Pharm. and Pharmacology*, 1933, 6, p. 23-30.
- [6] N. A. QAZILBASH. Les « Artemisia » de l'Afghanistan producteurs de santonine. *Bull. Sc. pharm.*, 1935, 42, p. 129-135.
- [7] J. COUTTS. The seasonal variation of Santonin in Scottish *Artemisias*. *Quart. Journ. Pharm. and Pharmacology*, 1934, 7, p. 392-405.

Deux méthodes nouvelles pour le dosage volumétrique rigoureux des alcaloïdes (1).

[Suite et fin (2).]

II. — MICRODOSAGE DES ALCALOÏDES PAR AZOTOMÉTRIE

Il n'existe pas actuellement de méthode absolument sûre pour évaluer le titre de solutions alcaloïdiques de faible concentration. La nécessité où je me suis trouvé d'effectuer fréquemment un tel contrôle, au cours de mes recherches sur le dosage des alcaloïdes à l'état d'iodomercures, m'a amené à étudier la possibilité d'utiliser dans ce but le dosage de l'azote par micro-KJELDAHL.

Les perfectionnements apportés depuis plusieurs années à cette

1. Cf. F. GALLAIS. Recherches sur le dosage volumétrique des alcaloïdes à l'état d'iodomercures et par azotométrie. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1935, JOUVE et C^e, édit. (72 pages).

2. Voir *Bull. Sc. pharm.*, mai 1935, 42, p. 278.

méthode lui ont donné un haut degré de précision et ont grandement élargi son champ d'application. J'ai tenté de les mettre à profit pour établir une technique générale rigoureuse pour le microdosage azotométrique des alcaloïdes.

..

Il ne saurait être question de faire ici l'historique complet de la méthode de KJELDAHL et de résumer les nombreux travaux qui portent sur sa technique ou sur son champ d'application. Une revue détaillée en a d'ailleurs déjà été donnée par MESTREZAT (macro-KJELDAHL) [26] et par A. BOIVIN (micro-KJELDAHL) [3].

Je me bornerai à rappeler que les alcaloïdes ont généralement été considérés comme des corps offrant une résistance assez grande à la minéralisation par la méthode de KJELDAHL. C'est la conclusion que peuvent inspirer les essais isolés de nombreux auteurs qui ont emprunté des exemples à la classe des alcaloïdes pour étudier la valeur des différents modes de catalyse.

Je citerai comme particulièrement documentés à ce point de vue les travaux de MESTREZAT (*loco cito*), de FLEURY et LEVALTIER [8] et de GUILLAUME [13]. Pour MESTREZAT, la quinine, la morphine, la brucine, la strychnine et l'atropine se plaçaient dans le groupe des substances qu'il qualifiait de résistantes. FLEURY et LEVALTIER ont facilement minéralisé ces alcaloïdes par le mélange sulfo-phosphorique, mais ils ont rencontré des difficultés dans le cas de la pipéridine qui doit être hydrogénée préalablement à la minéralisation. GUILLAUME enfin, a obtenu de bons résultats avec les alcaloïdes à noyau pipéridinique. Les uns et les autres n'ont étudié, d'ailleurs, que des méthodes de macrodosage. A. BOIVIN, au contraire (*loco cito*), au cours d'un travail d'ensemble sur le microdosage de l'azote, a soumis plusieurs alcaloïdes à diverses techniques de micro-KJELDAHL. Ces essais ont porté, avec un succès variable, sur la pyridine, la quinoléine, la morphine et la quinine.

C'est dans cette voie également que j'ai dirigé mes recherches. Le microdosage de l'ammoniaque par distillation réunit tant d'avantages qu'il m'a paru intéressant de déterminer les conditions qui permettent de lui ramener le dosage des principaux alcaloïdes. Je n'ai pas essayé d'établir des méthodes absolues pouvant être comparées au micro-Dumas. N'ayant en vue que les applications je me suis limité à la recherche de méthodes qui permettent de doser avec une exactitude suffisante des solutions diluées des alcaloïdes les plus usités.

J'exposerai successivement les techniques que j'ai utilisées pour le dosage de l'ammoniaque et pour la minéralisation des alcaloïdes et les résultats qu'elles m'ont donnés.

Microdosage de l'ammoniaque par distillation.

J'ai utilisé l'appareil distillatoire aujourd'hui classique de PREGL entièrement en verre pyrex.

La liqueur provenant de la minéralisation de l'alcaloïde est introduite dans le ballon amovible avec 1 goutte de la solution de phtaléine : on lui ajoute après montage complet de l'appareil la quantité de lessive de soude pure, nécessaire pour amener le virage de l'indicateur. Un volume de 10 cm³ peut être considéré comme suffisant. Lorsqu'un sel de mercure a été employé comme catalyseur, ce qui est le cas général, j'utilise l'hyposulfite de sodium comme démercurisant, selon les indications de PARNAS et WAGNER [29]. Je remplace alors la lessive de soude par le mélange : lessive de soude, deux volumes ; hyposulfite de soude à 20 ‰, un volume.

On chauffe le ballon avec une petite flamme que l'on règle de façon à maintenir une légère ébullition du liquide ; on établit la communication avec le générateur et on procède à la distillation proprement dite. A défaut d'un tube en platine (BANG) ou même en quartz (PREGL) on peut se contenter pour le réfrigérant d'un tube en pyrex qui, lorsqu'il a fonctionné un certain temps, n'introduit pratiquement pas de cause d'erreur.

Dans la méthode originale de BANG [2] le distillat est recueilli dans de l'acide sulfurique N/100 dont l'excès est ensuite estimé par iodométrie en utilisant une solution d'hyposulfite N/200. PREGL (*loc. cit.*) recueille l'ammoniaque dans de l'acide chlorhydrique N/70 dont il dose l'excès au moyen d'une solution de soude de même titre en présence de rouge de méthyle.

J'ai préféré, m'autorisant en cela de quelques précédents [8], [30], recueillir l'ammoniaque dans 10 cm³ d'eau bidistillée et la titrer directement au fur et à mesure de sa production par de l'acide sulfurique N/70⁽¹⁾ en présence d'alizarine. On arrive facilement, avec un peu d'habitude, à se maintenir à 1 ou 11 gouttes seulement en deçà de la neutralisation, et il n'est pas à craindre dans ces conditions de perdre de l'ammoniaque par volatilisation. Cette cause d'erreur ne paraît en tout cas pas supérieure à celles qui peuvent résulter dans la pratique courante d'un titrage en retour avec une liqueur alcaline très diluée.

J'emploie une solution d'alizarine sulfonate de sodium sensibilisée selon les indications de MESTREZAT et j'opère toujours, le virage étant même dans ces conditions très progressif, par comparaison avec un témoin coloré préparé en même temps.

Voici les résultats obtenus par cette méthode dans la distillation de solutions étalon d'azote.

1. 1 cm³ SO₄H⁺N/70 = 0,2 milligr. d'azote.

A. — SOLUTION D'OXALATE D'AMMONIUM; $\text{C}^{\text{O}}(\text{NH}^{\text{I}})^2$, H^{O} .

Prise d'essai : 1 milligr.	Trouvé	$\left\{ \begin{array}{l} 0,996 \\ 0,997 \end{array} \right.$
— — : 2 milligr.	Trouvé	$\left\{ \begin{array}{l} 2,00 \\ 1,99 \\ 1,99 \end{array} \right.$

B. — SOLUTION DE SULFATE D'AMMONIUM. $\text{SO}^{\text{I}}(\text{NH}^{\text{I}})^2$.

Prise d'essai : 1 milligr.	Trouvé	$\left\{ \begin{array}{l} 1,00 \\ 0,996 \end{array} \right.$
— — : 0 milligr. 499	Trouvé	$\left\{ \begin{array}{l} 0,498 \\ 0,498 \\ 0,500 \end{array} \right.$

Minéralisation des alcaloïdes.

De tous les catalyseurs proposés pour la minéralisation des substances organiques par la méthode de KJELDAHL, les sels de cuivre et de mercure sont ceux qui ont été le plus employés en micro-analyse. Ils ont été préconisés en particulier par PREGL dont nous résumerons la technique qui doit être considérée comme un modèle. « La substance (solide ou en solution) est introduite dans un petit ballon à col long et étroit (d'une contenance de 30 cm³) en évitant d'en répandre le long du ballon. Puis on ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique concentré et pur, une petite quantité de sulfate de potasse prise sur la pointe d'un canif et autant de sulfate de cuivre. On chauffe ensuite sur une petite flamme. La décomposition a lieu généralement dans un temps extrêmement court. Lorsque le liquide est devenu limpide, on introduit au moyen d'une pissette II à III gouttes d'alcool et on continue le chauffage... Le liquide redevenu limpide, on laisse refroidir, on étend d'eau et on passe à la distillation de l'ammoniaque formée. Généralement la présence de sulfate de cuivre comme agent de transport de l'oxygène suffit pour assurer la décomposition totale de la matière organique. Dans certains cas, la présence de mercure, de préférence sous forme de sulfate, est nécessaire pour transformer intégralement l'azote en ammoniaque ».

C'est cette méthode, telle qu'elle a été précisée par BOIVIN, que j'ai utilisée pour mes premiers essais. Plusieurs alcaloïdes ayant une teneur en azote assez faible, j'ai augmenté l'ordre de grandeur de la prise d'essai. J'ai eu recours à l'addition d'alcool toutes les fois que la carbonisation était très rapide et j'ai toujours systématiquement poursuivi la chauffe pendant une heure après que le milieu était redevenu clair. Comme catalyseur j'ai utilisé 0 gr. 30 pesés au trebuchet du mélange $\text{SO}^{\text{I}}\text{K}^{\text{I}} + \text{SO}^{\text{I}}\text{Cu} + \text{HgO}$ à parties égales [BOIVIN] (pour 4 cm³ $\text{SO}^{\text{I}}\text{H}^{\text{I}}$). J'ai obtenu ainsi d'excellents résultats avec les alcaloïdes non hétéro-

cycliques : hordénine, mescaline, stovaïne, novocaïne et avec un certain nombre de produits naturels. Avec d'autres, au contraire (quinine, cocaïne, etc.), le rendement en azote était nettement déficitaire. A. BORVIN, ayant obtenu quelques résultats excellents en augmentant simplement la proportion de sulfate de potasse — ce qui élève considérablement le point d'ébullition —, j'ai essayé ensuite cette modification. Le catalyseur étant alors composé de 1 gr. $\text{SO}_4\text{K}^2 + 0,10 \text{SO}_4\text{Cu} + 0,10 \text{HgO}$, le rendement est devenu quantitatif dans presque tous les cas.

J'ai cependant hésité à étendre définitivement cette méthode à tous les alcaloïdes, en raison des risques qu'elle présente. A BORVIN a montré très nettement, en effet, que l'élévation de la teneur en SO_4K^2 facilite la production de composés gazeux de l'azote qui échappent au dosage. Il est donc prudent de se limiter à 0,10 toutes les fois que cela est possible.

J'ai pensé alors trouver un catalyseur universel dans le dernier venu d'entre eux, le sélénium. Depuis que LAURO [21] en a proposé l'emploi, plusieurs travaux en ont fait ressortir les avantages et en particulier le grand pouvoir accélérateur sur le processus de destruction. J'ai eu recours au mélange de sélénium précipité (0,05) et de sulfate de potasse (0,10), mais les résultats n'ont pas été ce que j'attendais. Intermédiaires entre les chiffres fournis par la première et par la seconde méthode lorsque ceux-ci ne concordent pas, ils laissent subsister un déficit qui est généralement trop considérable encore. J'en ai donc complètement abandonné l'emploi, adoptant la première méthode toutes les fois que cela était possible et la seconde dans les autres cas.

Il reste cependant une excellente méthode qui a fourni de très bons résultats en macro-analyse, c'est celle de FLEURY et LEVALTIER, où le catalyseur est l'acide phosphorique. Mais elle offre le grave inconvénient de causer une attaque du ballon, c'est pourquoi je n'ai pas essayé de la généraliser.

RÉSULTATS

J'ai rassemblé l'essentiel de mes résultats dans le tableau que l'on trouvera ci-après. La seconde colonne indique le poids de substance soumis à la minéralisation; la troisième, sa teneur en azote; les résultats expérimentaux sont rapportés dans les trois colonnes suivantes (4, 5 et 6). Ils se rapportent aux trois catalyseurs essayés, soit, dans l'ordre : le mélange de BORVIN : le sélénium + SO_4K^2 ; le mélange de BORVIN avec 1 gr. SO_4K^2 . Les résultats soulignés correspondent à la technique qui a été finalement adoptée : c'est leur pourcentage d'erreur qui est calculé dans la dernière colonne.

La prise d'essai à minéraliser doit être proportionnée à la teneur en azote de chaque alcaloïde. Son ordre de grandeur doit rester inférieur à une limite donnée : aucune règle générale ne peut être formulée, mais

on trouvera dans notre tableau quelques renseignements à cet égard. On se trouvera presque toujours bien de mettre en jeu 1/2 milligr.

SUBSTANCES	POIDS en milligr.	N théorique en milligr.	RÉSULTATS			ERREUR relative pour 100
			I	II	III	
Atropine (Sulfate) . . .	10,4	0,426	0,320	0,324	0,424	- 0,5
"	"	"	"	"	0,428	+ 0,5
"	20,7	0,852	0,836	0,824	0,844	- 1
Cocaïne (Chlorhydrate) .	29,2	1,20	"	"	1,20	0
"	"	"	"	"	1,21	+ 1
"	14,6	0,600	0,280	"	0,588	- 2
Codéine (Base)	6,72	0,315	0,280	0,300	0,312	- 1
"	"	"	"	"	0,316	+ 0,3
"	13,4	0,629	"	0,608	0,642	+ 2
Conine (Bromhydrate) .	11,7 (5)	0,781	0,260	0,644	0,728	"
"	"	"	"	"	0,732	"
"	23,5	1,57	0,456	1,24	"	"
Éméline (Chlorhydrate) .	11,9	0,545	"	"	0,554	+ 1,8
"	"	"	"	"	0,558	+ 2,5
"	23,8	1,09	"	"	1,11	+ 2
"	"	"	"	"	1,11	"
Hordénine (Sulfate) . .	24,1	1,50	1,48	"	"	- 1,3
"	"	"	1,49	"	"	- 0,6
Mescaline (Sulfate) . .	9,31	0,483	0,486	0,482	0,484	+ 0,6
"	"	"	0,486	"	"	"
"	18,6	0,966	0,972	"	"	+ 0,6
Morphine (Chlorhydr.) .	8,40	0,353	0,348	0,348	0,346	- 2
"	"	"	"	"	0,348	- 1,3
"	16,2	0,706	0,588	0,588	0,716	+ 1,4
Novocaïne (Chlorhydr.) .	16,3	1,65	1,64	"	"	- 0,5
"	"	"	1,64	"	"	- 0,5
Pilocarpine (Chlorhydr.) .	8,36	0,980	0,976	0,972	0,972	- 0,8
"	17,2	1,96	1,96	1,94	1,96	0
Quinine (Base)	7,87	0,679	0,516	0,676	0,676	- 0,5
"	"	"	"	"	0,684	+ 0,7
"	15,7	1,36	1,02	1,29	1,36	0,0
Spartéine (Sulfate) . .	9,90	0,655	0,196	0,568	0,656	0,0
"	"	"	"	"	0,664	+ 1
Stovaïne (Chlorhydr.) .	27,09	1,29	1,29	"	"	+ 0,0
"	"	"	1,30	"	"	+ 0,8
Strychnine (Base) . . .	7,40	0,593	0,580	0,572	0,604	+ 1
"	"	"	"	"	0,596	+ 0,5
"	14,2	1,18	1,10	11,2	1,19	+ 1

d'azote environ, le chiffre de burette (2 cm³ 5) sera suffisant et la minéralisation toujours complète.

Les alcaloïdes non hétérocycliques, stovaïne, novocaïne, hordénine, mescaline et, avec eux, la pilocarpine, sont les seuls que l'on puisse

doser exactement par la première méthode. Pour l'hordénine et la mescaline, l'azotométrie est particulièrement précieuse, puisqu'aucun autre procédé de dosage des alcaloïdes ne paraît leur être applicable.

La seconde méthode, par contre, a permis d'effectuer le dosage des principaux alcaloïdes avec un succès variable, mais toujours suffisant. Les résultats sont excellents avec la cocaïne, la spartéine, l'atropine, la strychnine, la quinine, la codéine; un peu moins bons avec l'émétine et la morphine. Pour celle-ci, il est nécessaire de répéter les dosages à plusieurs exemplaires, car j'ai parfois obtenu des résultats un peu inconstants. Un seul échec s'est produit, avec la conine. On peut voir sur le tableau que les trois catalyseurs habituels donnent un rendement en azote très insuffisant — les produits dérivés de la pipéridine ont d'ailleurs toujours été classés parmi les plus difficiles à doser. La réduction par le zinc, associée à la destruction sulfophosphorique donne de bons résultats en macrométhode [8]; associée à la destruction sulfurique suivant notre seconde technique, elle ne m'a pas permis d'atteindre un rendement théorique. Cet insuccès me paraît d'autant plus regrettable, que la conine ne se prête pas non plus au dosage à l'état d'iodomercurate.

FERNAND GALLAIS.

(Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie
et Institut de Biologie clinique de l'Université de Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.) et SHOU (Sv. Aa.). Über die Titration von Alkaloiden. *Z. Elektrochem.*, 1925, **81**, p. 189.
- [2] BANO (L.). Über die Mikrobestimmung des Reststickstoffes. *Biochem. Zeit.*, 1918, **87**, p. 259.
- [3] BOIVIN (A.). Le microdosage de l'azote par destruction sulfurique des substances organiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929, **11**, p. 1344.
- [4] CAVELL (H. J.) et SUDGEN (S.). The parachor and chemical constitution XV; the constitution of sulphonium and ammonium mercuriodides. *J. Chem. Soc.*, 1930, **2**, **133**, p. 2572.
- [5] CRANTZ (J. C.). The use of the potentiometer in the quantitative analysis of alkaloidal solutions. *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1925, **14**, p. 294.
- [6] DEBREUILLE (R.). Dosage limite des alcaloïdes dans les préparations du Codex. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1928, **35**, p. 169. Voir aussi : *Thèse doctorat université (Pharmacie)*. Paris, 1927.
- [7] FALLIÈRES (D.). Nouveau mode de dosage acidimétrique des alcaloïdes. *C. R. Acad. Sc.*, 1899, **129**, p. 110.
- [8] FLEURY (P.) et LEVALYIER (H.). Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de KJELDAHL et ses modifications. *J. Pharm. Chim.*, [7], 1924, **29**, p. 137 et [7], 1924, **30**, p. 265.
- [9] FRANÇOIS (M.) et BLANC (L. G.). Méthode de préparation des iodomercures d'alcaloïdes à l'état cristallisé. *Bull. Soc. Chim.*, 1922, **13**, p. 1304.

- [10] GALLAIS (F.). Sur l'iodomercurate de potassium. *C. R. Acad. Sc.*, 1932, **195**, p. 875.
- [11] *Id.* Sur l'iodomercurate d'argent. *C. R. Acad. Sc.*, 1932, **195**, p. 1390.
- [12] GOLSE (J.). Action de l'azotate d'argent sur les solutions d'iodures de mercure II et de potassium. *C. R. Acad. Sc.*, 1930, **190**, p. 873.
- [13] GUILLAUME (A.). Applications de la méthode de KJELDAHL modifiée au dosage de l'azote dans quelques alcaloïdes. *Bull. Sc. pharm.*, 1927, **34**, p. 213.
- [14] HEIKEL (G.). Neue Bestimmungsmethode für Pflanzenalkaloïde mit Kalium-quecksilberjodid. *Chem. Zeitg.*, 1908, **32**, p. 1449.
- [15] IONESCO-MATIU (A.) et VARGOVICI (H.). Contribution à l'étude du dosage des alcaloïdes par la méthode mercurimétrique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, **10**, p. 932. Voir aussi : *J. Pharm. Chim.*, 1926, **8**, 4, p. 533.
- [16] *Id.* Le dosage des principes alcaloïdiques dans les formes pharmaceutiques par la méthode mercurimétrique. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, **35**, p. 417.
- [17] JOB (M. P.). Recherches sur la formation des complexes minéraux en solution et sur leur stabilité. *Ann. de Chim.*, [10], 1928, **9**, p. 162.
- [18] KOLTHOFF (I. M.). Die Konduktometrische Titration von Alkaloiden und ihren Salzen. *Z. anorg. allgem. Chem.*, 1920, **112**, p. 196.
- [19] KOLTHOFF (J. M.) et VERZYL (E. J. A. H.). Die Anwendung der Quecksilberelektrode bei potentiometrischen Titrationen. Bestimmung von Halogeniden, Cyaniden, Sulfiden und Thiosulfat. *Rev. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1923, **42**, p. 1055.
- [20] KUNZ-KRAUZE (H.) et RITCHER (R.). Die Verwendbarkeit des Cupri-ammonium sulfats zur acidimetrischen Bestimmung der Alkaloiden nach E. FALLIÈRES. *Arch. der Pharm.*, 1917, **255**, p. 507.
- [21] LAURO (M. F.). Use of selenium as catalyst in determination of nitrogen by KJELDAHL method. *Ind. and Eng. Chem. (Anal.)*, 1931, **3**, p. 401.
- [22] MARICQ (L.). L'électrotitrimétrie des iodomercurates. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1929, **38**, p. 259.
- [23] *Id.* Le dosage potentiométrique des alcaloïdes à l'aide de l'iodomercurate potassique. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1929, **38**, p. 426.
- [24] *Id.* Le dosage potentiométrique des alcaloïdes à l'aide de l'iodomercurate potassique (2^e communication). *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1930, **39**, p. 496.
- [25] MAYER (F.). Assay of alkaloïds pure and in preparations. *The amer. J. of Pharm.*, 1903, **35**, p. 20.
- [26] MESTREZAT (W.) et M^{lle} JANET (C. M. R.). L'azote titrable par la méthode de KJELDAHL. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, **3**, p. 105.
- [27] MULLER (Fr.). Die potentiometrische Bestimmung von Alkaloiden an der Wassertoffelektrode. *Z. Elektrochem.*, 1924, **39**, p. 587.
- [28] MULLER (R.) et BENDA (O.). Elektrometrische Titration des Quecksilbers mit Rhodanammonium. *Z. anorg. allgem. Chem.*, 1923, **134**, p. 102.
- [29] PARNAS (J. K.) et WAGNER (R.). Über die Ausführung von Bestimmungen kleinen Stickstoffmengen nach KJELDAHL. *Biochem. Zeit.*, 1921, **125**, p. 253.
- [30] PÉNAU (H.) et GAUDUCHON (J.). Contribution à l'étude chimique du bilan d'azote. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1933, **15**, p. 1483.
- [31] PINKHOF (J.). Over de toepassing der electrometrische titraties. *Thèse doct. pharm.*, Amsterdam, 1919.
- [32] PLANTA-REICHENAU (A. von). Das Verhalten des Alkaloiden gegen Reagentien. Heidelberg, Jc. Mohr, 1846.
- [33] PREGL (F.). La microanalyse organique quantitative. Traduction G. WELTER. Préface du professeur M. NICLOUX. *Les Presses universitaires*, Paris, 1923.
- [34] RAY (Ch.) et ADHIKARY (N.). Complexes of mercuric iodide with alkyl sulphonium iodides. *J. Ind. Chem. Soc.*, 1930, **7** p. 297. Voir aussi : RAY (P. C.) et KUMAR *J. Chem. Soc.*, 1921, **119**, p. 1643.

- [35] SPACU (L.-G.) et SPACU (P.). Sels complexes homogènes et hétérogènes en solution. *Bull. Soc. Stiinte Cluj*, 1931, **5**, p. 387 et 473 (in *Bull. Soc. Chim.*, 1931, **50**, p. 1987).
- [36] TREADWELL (W. D.) et JANETT (S.). Zur Konduktometrischen Titration von Alkaloiden. *Helv. Chim. Ac.*, 1923, **6**, p. 734.
- [37] VALSER (A.). Etude sur la recherche, les caractères distinctifs et le dosage des alcaloïdes organiques naturels. *Thèse Doct. Univ. (pharm.)*, Paris, 1862.
- [38] VOLHARD (J.). Die Anwendung der Silbertitration mit Schwefelcyanammonium zur Bestimmung der Halogene, des Kupfers und des Quecksilbers. *Z. Anal. Chem.*, 1879, **18**, p. 289.
- [39] VOTOCEK (E.) et KASPAHEK (L.). Sur le titrage de l'ion mercurique par l'ion chlore et son application à l'analyse du cinabre et des composés organiques du mercure. *Bull. Soc. Chim.*, 1923, **33**, p. 110.
- [40] WAGNER (R.) et MAC GIL (W. J.). The electrometric titration of alkaloids. Application of the quinhydrone electrode to alkaloidal titrations. *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1930, **14**, p. 288.
- [44] WINCKLER (F. L.). Über zwei eigentümliche Verbindungen des Doppeljod-quecksilbers mit salzsaurem Chinin. *Büchner's Repertorium*, 1830, **35**, p. 57.

REVUE DE PHYTOCHIMIE

Contribution à l'étude chimique de la corynanthine.

L'intérêt de la découverte, par M. le professeur EM. PERROT (*), de l'alcaloïde actif cristallisé du *Pseudocinchona africana* A. Chev. s'est tout récemment considérablement accru. Il vient, en effet, d'être démontré que cet alcaloïde, quoique beaucoup moins toxique que la yohimbine (**), possède à un plus haut degré que cette dernière les activités pharmacologiques qui l'ont fait utiliser dans la thérapeutique humaine, à savoir l'action vaso-dilatatrice (†) et le pouvoir sympatholytique (‡). On peut toutefois s'étonner qu'avant nous les pharmacologistes ne se soient aucunement souciés de la corynanthine; leur indifférence à cet égard est d'autant plus surprenante que, peu de temps après que M. le professeur PERROT lui eut confié l'étude chimique des

1. E. PERROT. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1909, **148**, p. 1463-1467.

2. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1925, **92**, p. 1420-1422. — E. ROTHLIN et RAYMOND-HAMET. *Arch. internat. Pharmacodynamie et Thérapie*, Gand, 1935, **50**, p. 244-250.

3. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1935, **118**, p. 548-550, et *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1935, **200**, p. 694.

4. E. ROTHLIN et RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1934, **117**, p. 978-979, et 1935, **118**, p. 33-36.

écorces de *Pseudocinchona africana* qu'il avait à grand'peine réunies, M. FOURNEAU avait démontré, avec son collaborateur FIORE (¹), que « la corynanthine et la yohimbine sont isomères et possèdent la formule $C^{18}H^{24}N^2O^3$ ».

D'après le savant chimiste de l'Institut PASTEUR (²), la corynanthine se présente en tablettes hexagonales anhydres quand on la fait recristalliser dans l'alcool éthylique ou méthylique absolu, en paillettes « contenant de l'eau de cristallisation » quand la recristallisation est faite dans l'alcool à 60°. Difficile à déterminer, le point de fusion au bloc MAQUENNE est de 241-242°. Dans l'alcool à 97°, à la dilution de 2 %, le pouvoir rotatoire est de $[\alpha]_D^{23} = -125^\circ$. M. FOURNEAU a préparé quatre sels de corynanthine : le sulfate neutre, le tartrate, l'iodométhylate (point de fusion supérieur à 300°) et le chlorhydrate. On obtient ce dernier en mettant la base en suspension dans un peu d'eau à laquelle on ajoute avec précaution de l'acide chlorhydrique; si ce dernier est en excès, la précipitation du chlorhydrate est presque totale. La purification s'effectue par recristallisations dans l'alcool absolu ou dans l'acide chlorhydrique étendu. Suivant son mode d'obtention, le chlorhydrate de corynanthine contient 2 ou 3 molécules d'eau de cristallisation. Ce sel qui, au bloc MAQUENNE, fond à 285-290°, et qui, en solution à 2 % dans l'eau, a un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D^{20} = -63^\circ$, est très soluble dans l'alcool absolu chaud et dans l'alcool méthylique, assez soluble dans l'eau qui, à 20°, en dissout 2,53 %.

L'année suivante, M. FOURNEAU (³) admit « que l'eau qui se sépare de l'alkaloïde du *Pseudocinchona* dans certaines conditions est réellement de l'eau de constitution et non de cristallisation, car le départ de cette eau se fait avec dégagement de chaleur ». De plus, ayant chauffé à reflux, pendant cinq heures environ, de la corynanthine avec de l'éthylate de sodium en solution alcoolique à 10 %, ayant évaporé à sec dans le vide le liquide ainsi obtenu, dissous ce résidu dans un peu d'eau, additionné d'acide chlorhydrique cette solution, M. FOURNEAU obtint un précipité qui, redissous à chaud dans l'alcool à 95°, s'en sépara sous forme de cristaux qu'il fit recristalliser dans l'alcool méthylique ou éthylique absolu. Au corps ainsi préparé qui, au bloc MAQUENNE, fond au-dessus de 300°, et qui correspond à la formule $C^{18}H^{14}N^2O^3$, M. FOURNEAU a, par analogie avec l'acide yohimbique anhydre obtenu dans les mêmes conditions expérimentales à partir de la yohimbine, donné le nom d'acide corynantique anhydre. Si on le fait cristalliser dans l'alcool étendu ou si on l'obtient par précipitation de sa solution alcaline par l'acide acétique, l'acide corynantique se présente sous sa forme

1. E. FOURNEAU et FIORE. *Bull. Soc. chimique de France*, Paris, 1911, 4^e s., 9, p. 1037-1040.

2. E. FOURNEAU. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1909, 148, p. 1770-1772.

3. E. FOURNEAU. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1910, 150, p. 976-978.

hydratée qui ne serait pas due à la présence d'eau de cristallisation, car, pense M. FOURNEAU, « les deux modifications en contiennent; mais, si l'on chauffe à 100° la modification hydratée, elle conserve toujours une molécule d'eau; l'autre, au contraire, n'en retient pas ». Se basant exclusivement sur les travaux qui ont démontré que la yohimbine est l'ester méthylique de l'acide yohimbique, M. FOURNEAU a présumé que la corynanthine devait être l'ester méthylique de l'acide corynanthique.

Bien des années plus tard, ayant affirmé l'existence de nombreux isomères de la yohimbine identifiables surtout par les acides qu'on en peut obtenir par saponification, HAHN et SCHUCH (¹), en additionnant d'acide acétique binormal la solution dans l'eau de 500 milligr. de corynanthate de potassium que leur avait envoyés M. FOURNEAU, purent préparer 350 milligr. d'acide corynanthique qui, après trois cristallisations successives dans l'ammoniaque aqueux, contenait 2 molécules d'eau qu'il pouvait perdre par chauffage pendant vingt-quatre heures à 118° sous pression de 18 mm. et en présence de pentoxyde de phosphore, présentait un point de fusion de 256° et possédait un pouvoir rotatoire dans la pyridine de $[\alpha]_D = -58^\circ$.

Lorsque, ayant découvert la forte activité pharmacologique de la corynanthine, nous en avons repris l'étude chimique, nous avons bientôt constaté (²) que, dans certaines conditions expérimentales, l'estérification méthylique du produit de la saponification alcaline de cet alcaloïde donne naissance, non point, comme on pouvait le présumer, à de la corynanthine, mais à un isomère dextrogyre de celle-ci, isomère qui fut désigné sous le nom de pseudocorynanthine. Par estérification éthylique de ce même produit de saponification, on obtient aussi un dérivé dextrogyre. Dans la brève note qui faisait connaître ce phénomène d'isomérisation, nous avons pris soin de signaler son analogie avec celui que, dans les mêmes conditions expérimentales, on observe avec la cocaïne. Les recherches aujourd'hui classiques d'EINHORN et MARQUARDT, puis de WILLSTAETTER ont en effet démontré que, quand on soumet la cocaïne naturelle à l'action des alcalis bouillants, on obtient une substance dextrogyre, la pseudo-ecgonine, qui par estérification donne naissance à la pseudo-cocaïne, isomère dextrogyre de la cocaïne naturelle différant de cette dernière comme la pseudo-tropine de la tropine.

Ayant cru devoir « refaire » nos essais, C. SCHOLZ (³) en constata l'exactitude, mais s'étonna que nous n'ayons pas été frappé de « la similitude entre les pouvoirs rotatoires de la pseudo-corynanthine (107°2), de la yohimbine (107°5) ou de l'isoyohimbine (108°5) ». D'après

1. G. HAHN et W. SCHUCH. *Ber. d. D. chem. Gesellschaft*, Berlin, 1930, **63**, p. 1638-1647.

2. RAYMOND-HAMET. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1934, **199**, p. 1558-1659.

3. C. R. SCHOLZ. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1935, **200**, p. 1624-1625.

lui, la pseudo-corynanthine serait identique à la yohimbine, car, comme le montre le tableau ci-dessous, il n'a pu trouver aucune différence entre les pouvoirs rotatoires et les points de fusion tant de l'apoyohimbine et de l'apocorynanthine que des esters éthyliques et méthyliques qu'on obtient, d'une part à partir de l'acide yohimbique, d'autre part à partir du produit de la saponification alcaline de la corynanthine effectuée dans les conditions expérimentales que nous avons adoptées, l'isomérisation — déclare-t-il — étant dans ces conditions « d'autant plus complète que la concentration et la durée de l'action de la potasse est plus grande ».

	POINT de fusion	$[\alpha]_D^{20^\circ}$ dans l'alcool absolu
Ester méthylique de l'acide yohimbique .	234°	54°6
Ester méthylique du produit de la saponification alcaline de la corynanthine . .	234°-235°	55°
Ester éthylique de l'acide yohimbique . .	192°	50°
Ester éthylique du produit de la saponification alcaline de la corynanthine . . .	192°5	50°
Apoyohimbine	242°	34°2
Apocorynanthine	244°	35°

Tel est l'état actuel de nos connaissances relatives à la chimie de la corynanthine : c'est à les compléter qu'est consacré le mémoire qui suit.

CORYNANTHINE

Obtenue par cristallisation dans l'éther aqueux suivant la méthode que nous avons fait connaître antérieurement⁽¹⁾, la corynanthine se présente sous forme de fins cristaux blancs qui offrent les caractères ci-dessous. Leur pouvoir rotatoire dans la pyridine est de :

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = \frac{-1.53 \times 25}{0.2473 \times 2.2} = -73^\circ$$

$$\rho = -1.32.$$

Desséchés à 100° dans le « haut vide », en présence de pentoxyde de phosphore, ils perdent en moyenne 9,23 % de leur poids, ce qui paraît correspondre à la présence de 2 molécules d'eau :

4 milligr. 300 donnent 3,935, soit une perte de	8,95 %
5 milligr. 236 donnent 4,759, soit une perte de	9,11 %
5 milligr. 129 donnent 4,643, soit une perte de	9,47 %
4 milligr. 612 donnent 4,478, soit une perte de	9,41 %
	Moyenne. 9,23 %
Calculé pour $C^{17}H^{19}NO^+ + 2H^+O$	$2H^+O$ 9,23 %

1. RAYMOND-HAMEY. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1933, 40, p. 523-527.

Après avoir été ainsi desséchée, la corynanthine a donné les valeurs micro-analytiques suivantes :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde utilisés	MILLIGRAMMES d'H ₂ O obtenus	MILLIGRAMMES de CO ² obtenus	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
—	—	—	—	—
4,035	2,70	10,57	71,44	7,49
3,856	2,62	10,14	71,72	7,60
		Moyenne. . .	71,58	7,545
Calculé pour C ¹⁶ H ¹⁸ N ² O ² . .			C 71,14	H 7,39

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
—	—	—	—	—
4,759	755	23°	0,334	8,04
4,643	755	23°	0,329	8,10
4,427	753	21°	0,319	8,29
			Moyenne. . .	8,14 %
Calculé pour C ¹⁶ H ¹⁸ N ² O ² . .				N = 7,90 %

La microméthode de ZEISEL apporte la preuve de la présence d'un seul groupement OCH³, dans la molécule de la corynanthine :

MILLIGRAMMES de substance employés	MILLIGRAMMES d'AgI obtenus	OCH ³ pour 100
—	—	—
4,157	2,89	9,19
4,357	3,11	9,43
	Moyenne. . .	9,31 %
Calculé pour 1 OCH ³		8,75 %

CHLORHYDRATE DE CORYNANTHINE

Le chlorhydrate de corynanthine a été préparé de la façon suivante : 10 gr. de corynanthine cristallisée dans l'éther ont été mis en suspension dans 125 cm³ d'eau distillée. On ajoute de l'acide chlorhydrique jusqu'à ce que toute la corynanthine soit dissoute, puis on introduit dans la solution un excès de cet acide. La cristallisation s'opère très rapidement. On met à la glacière et on recueille le lendemain sur BUCHNER un chlorhydrate bien cristallisé qui, après lavage à l'éther et séchage à l'étuve à 30°, pèse 9 gr. 5.

Desséché dans le haut vide à 100° et en présence de pentoxyde de

phosphore, ce chlorhydrate perd une moyenne de 9,52 % de son poids, ce qui paraît correspondre à l'existence de 2 molécules d'eau.

4 milligr. 887 donnent 4,427, soit une perte de	9,41 %
4 milligr. 782 donnent 4,327, soit une perte de	9,51 %
8 milligr. 013 donnent 7,244, soit une perte de	9,59 %
8 milligr. 067 donnent 7,294, soit une perte de	9,58 %
Moyenne.	9,52 %
Calculé pour $C^{12}H^{17}N^3O^3Cl + 2H^2O$	$2H^2O = 8,43 \%$

Après dessiccation à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, le chlorhydrate de corynanthine a donné à la microanalyse les valeurs analytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde employés	MILLIGRAMMES de H^2O obtenus	MILLIGRAMMES de CO^2 obtenus	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
4,492	2,74	9,80	63,76	7,32
3,892	2,57	9,145	63,86	7,39
Moyenne.			63,81	7,355 %
Calculé pour $C^{12}H^{17}N^3O^3Cl$			C = 64,50	H = 6,96 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
4,427	747	22°	0,286	7,35
4,327	745	21°	0,287	7,57
Moyenne.				7,46 %
Calculé pour $C^{12}H^{17}N^3O^3Cl$				N = 7,16 %

Détermination de la teneur en Cl.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde employés	CENTIMÈTRES CUBES de NaOH N/100	TENEUR en Cl pour 100
7,244	1,924	9,42
7,294	1,928	9,37
Moyenne.		9,395 %
Calculé pour $C^{12}H^{17}N^3O^3Cl$		Cl = 9,07 %

Détermination de la teneur en OCH^3 (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	MILLIGRAMMES d'AgI	TENEUR en OCH^3 pour 100
4,098	2,52	8,13
Calculé pour $C^{12}H^{17}N^3O^3Cl$		$10CH^3 = 7,94 \%$

SAPONIFICATION DE LA CORYNANTHINE

Pour saponifier la corynanthine, nous avons chauffé à reflux pendant deux heures, dans 95 cm³ d'alcool éthylique à 70°, 9 gr. 5 de chlorhydrate de corynanthine et 9 gr. 5 de potasse en pastilles. La solution concentrée au bain-marie, puis mise à la glacière, abandonna une masse cireuse jaunâtre, surmontée d'une petite quantité de liquide opalescent qui fut décanté et rejeté. La masse pâteuse fut dissoute dans une petite quantité d'eau distillée. A la solution jaune ainsi obtenue, agitée avec une baguette de verre pendant toute la durée de l'opération, on ajouta d'abord rapidement, puis goutte à goutte, une solution à 10 % d'acide chlorhydrique, jusqu'à ce que le précipité qui se forma dans ces conditions n'augmentât plus par une nouvelle addition d'acide. Le précipité recueilli sur BUCHNER pesait 6 gr. 75 après séchage à l'étuve à 30°.

L'acide ainsi obtenu fut dissous à chaud dans l'eau ammoniacale et cette solution, après filtration sur papier plissé, puis concentration à feu nu, abandonna un précipité qui, après qu'on l'eut recueilli sur BUCHNER et séché à l'étuve à 30°, pesait 5 gr. 150.

Quand ce précipité fut desséché à 100° dans le haut vide, en présence de pentoxyde de phosphore, il perdit une moyenne de 7,27 % de son poids, ce qui semble correspondre à la présence de trois molécules d'eau.

4 milligr. 220	donnent 3,918, soit une perte de	7,15 %
4 milligr. 661	donnent 4,338, soit une perte de	6,92 %
4 milligr. 480	donnent 4,145, soit une perte de	7,47 %
4 milligr. 115	donnent 3,810, soit une perte de	7,14 %
4 milligr. 726	donnent 4,376, soit une perte de	7,40 %
Moyenne. . .		7,27 %
Calculé pour $C^{20}H^{14}N^2O^3 + 3H^2O$		$3H^2O = 7,30 \%$

Après dessiccation à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, l'acide obtenu a fourni les valeurs microanalytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde utilisés	MILLIGRAMMES d'H ² O obtenus	MILLIGRAMMES de CO ² obtenus	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
4,045	2,72	10,44	70,46	7,52
4,290	2,89	11,095	70,53	7,54
4,130	2,76	10,66	70,43	7,48
4,218	2,80	10,91	70,54	7,43
Moyenne. . .			70,49	7,49 %
Calculé pour $C^{20}H^{14}N^2O^3$			C = 70,54	H = 7,44 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	P	T	V	N POUR 100
5,644	742	22°	0,408	8,17
5,324	743	22°	0,385	8,17
3,810	760	24°	0,273	8,32
Moyenne. . .				8,22 %
Calculé pour $C^{10}H^{14}N^2O^3$				N = 8,23 %

Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde utilisés	MILLIGRAMMES d'AgI pour 100	POCH ³ P. 100
3,948	0,0	0 %
4,376	0,0	0 %

L'acide dont nous venons d'indiquer les caractères a été dissous au bain-marie dans l'alcool méthylique à 99°. La solution parfaitement claire obtenue a été concentrée au bain-marie, puis abandonnée à l'étuve à 30° pendant une nuit. Le lendemain matin, la solution contenait de nombreux petits cristaux qui furent recueillis sur filtre SCHOTT n° 3, lavés à l'alcool méthylique à 99°, puis séchés à l'étuve à 30°.

Ces cristaux qui, dans la pyridine, ont un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{0.466 \times 10}{2 \times 0.4010} = +8.21$$

$$\rho = +10'.$$

perdent une moyenne de 11,53 % de leur poids quand on les dessèche à 100° dans le haut vide en présence de pentoxyde de phosphore, ce qui paraît correspondre à la présence d'une molécule d'alcool méthylique.

4 milligr. 592 donnent 4,050, soit une perte de.	11,80 %
4 milligr. 502 donnent 3,954, soit une perte de.	12,17 %
4 milligr. 538 donnent 4,046, soit une perte de.	10,80 %
4 milligr. 411 donnent 3,930, soit une perte de.	10,90 %
4 milligr. 645 donnent 4,087, soit une perte de.	12,01 %
Moyenne.	11,53 %

Calculé pour $C^{10}H^{14}N^2O^3 + CH^3OH$

1 CH^3OH = 11,61 %

Les cristaux de l'acide recristallisé dans l'alcool méthylique ont, après dessiccation à 100° dans le haut vide en présence de pentoxyde de phosphore, donné les valeurs microanalytiques suivantes :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	MILLIGRAMMES d'H ² O	MILLIGRAMMES de CO ²	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
3,982	2,66	10,285	70,45	7,47
4,077	2,71	10,53	70,40	7,44
4,136	2,72	10,69	70,50	7,27
Moyenne.			C = 70,45	H = 7,39 %
Calculé pour $C^{10}H^{14}N^2O^3$			C = 70,54	H = 7,41 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
4,745	754	49°	0,340	8,33
4,046	759	23°	0,294	8,28
3,930	759	23°	0,285	8,30
Calculé $C^{12}H^{14}N^3O^2$			Moyenne. . .	8,32 % N = 8,23 %

Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	MILLIGRAMMES d'AgI	OCH ³ pour 100
3,876	0,0	0,0
4,087	0,0	0,0

ESTÉRIFICATION METHYLIQUE DU PRODUIT DE SAPONIFICATION
DE LA CORYNANTHINE

2 gr. d'acide recristallisé dans l'eau ammoniacale sont dissous à froid dans 30 cm³ d'alcool méthylique à 99%. On fait passer, dans cette solution claire introduite dans un petit ballon à long col qu'on maintient dans l'eau chaude pendant toute la durée de l'opération, un courant de gaz chlorhydrique sec. Après deux heures, la cristallisation commence. On arrête l'opération après deux heures et demie, et on abandonne le ballon à la glacière pendant une nuit. Le lendemain matin, on a d'abondants cristaux blancs qui, recueillis sur filtre SCHOTT, lavés à l'alcool méthylique à 99% et séchés à l'étuve à 30°, pèsent 750 milligr. Ces cristaux sont dissous au bain-marie dans 30 cm³ d'eau distillée. La solution un peu jaunâtre est filtrée sur papier plissé. Après refroidissement du filtrat, on l'additionne de 1 cm³ 5 d'acide chlorhydrique et on obtient très rapidement une abondante cristallisation parfaitement blanche. On abandonne une nuit à la glacière et on recueille le lendemain sur filtre SCHOTT des cristaux qui sont séchés à l'étuve à 30°.

Les cristaux du chlorhydrate ainsi obtenu qui conservent un poids constant quand on les dessèche à 100° dans le haut vide en présence de pentoxyde de phosphore, ont donné les valeurs analytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	MILLIGRAMMES d'H ² O	MILLIGRAMMES de CO ²	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
4,376	2,74	10,335	64,38	7,01
4,445	2,77	10,50	64,43	6,97
4,357	2,73	10,29	64,41	7,04
Moyenne. . .			C = 64,40	H = 6,99 %
Calculé pour $C^{12}H^{14}N^3O^2 \cdot HCl$			C = 64,50	H = 6,96 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
4,386	741	20°	0,286	7,41
4,312	741	20°	0,282	7,43
4,836	754	21°	0,313	7,45
Moyenne. . .				7,43 %
Calculé pour C ¹⁴ H ¹⁶ N ² O ³ .HCl				N = 7,16 %

Détermination de la teneur en Cl.

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	CENTIMÈTRE CUBE de solution N/100 NaOH	TENEUR en Cl pour 100
6,790	1,78	9,31
7,426	1,95	9,33
Moyenne. . .		9,32 %
Calculé pour C ¹⁴ H ¹⁶ N ² O ³ .HCl		Cl = 9,07 %

Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alcaloïde	MILLIGRAMMES d'AgI	OCH ³ pour 100
4,616	2,67	7,64
4,487	2,70	7,95
4,081	2,505	8,11
Moyenne. . .		7,90 %
Calculé pour C ¹⁴ H ¹⁶ N ² O ³ .HCl		1 OCH ³ = 7,94 %

Du chlorhydrate ainsi obtenu, on dissout au bain-marie 400 milligr. dans 50 cm³ d'eau distillée. Après solution et concentration, on alcalinise fortement avec un soluté aqueux de bicarbonate de sodium. On a un abondant précipité qu'on recueille sur filtre SCHOTT, qu'on lave à l'eau distillée et qu'on sèche à l'étuve à 30°. 200 milligr. de ce précipité desséché sont dissous à chaud dans 5 cm³ d'alcool méthylique à 99°9. A la solution ainsi obtenue, on ajoute 5 cm⁴ d'eau distillée bouillante. Après refroidissement, on a une cristallisation magnifique qui, recueillie sur SCHOTT et séchée à l'étuve à 30°, pèse 90 milligr.

La base ainsi obtenue qui, dans la pyridine, présente un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_{D20} = \frac{+1^{\circ}33 \times 10}{2 \times 0,0621} = +107^{\circ}3$$

$$\rho = +1^{\circ}20'.$$

Quand on la dessèche à 100° dans le haut vide en présence de pentoxyde de phosphore, cette base ne perd qu'une moyenne de 3,3 % de son poids.

4 milligr. 275 donnent 4,262, soit une perte de	3,0 %
4 milligr. 422 donnent 4,406, soit une perte de	3,6 %
Moyenne. . .	3,3 %

Après dessiccation à 100° dans le haut vide, et en présence de pentoxyde de phosphore, cette base fournit les valeurs microanalytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d'H ₂ O	MILLIGRAMMES de CO ²	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
—	—	—	—	—
4,262	2,685	11,13	71,06	7,06
Calculé pour C ²¹ H ²⁶ N ² O ²			C = 71,14	H = 7,39 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alkaloïdes	P	T	V	TENEUR en N pour 100
—	—	—	—	—
4,406	747	21*	0,313	8,11
Calculé pour C ²¹ H ²⁶ N ² O ²				N = 7,90 %

ESTÉRIFICATION ÉTHYLIQUE DU PRODUIT DE SAPONIFICATION
DE LA CORYNANTHINE

2 gr. d'acide cristallisé dans l'eau ammoniacale sont introduits dans 30 cm³ d'alcool éthylique absolu contenu dans un ballon à long col qu'on maintient dans l'eau chaude pendant toute la durée de l'estérification. Dans la solution trouble ainsi obtenue, on fait passer un courant de gaz chlorhydrique sec. La solution s'éclaircit après quelques minutes, mais la cristallisation ne commence qu'après une heure trente. Après deux heures, on arrête l'opération et on abandonne le ballon pendant une nuit à l'étuve à 30°. Le lendemain matin, les cristaux sont recueillis sur filtre SCHOTT, lavés à l'alcool éthylique absolu, puis séchés à l'étuve à 30°. Ils pèsent 1 gr. 100 et sont parfaitement blancs.

Ces cristaux sont dissous au bain-marie dans 125 cm³ d'eau distillée; on filtre la solution et au filtrat on ajoute 1 cm³ 5 d'acide chlorhydrique. On abandonne une nuit à la glacière et on recueille le lendemain, sur filtre SCHOTT, des cristaux parfaitement blancs, qui, après lavage à l'eau distillée et séchage à l'étuve à 30°, pèsent 800 milligr.

Ces cristaux, qui conservent un poids constant quand on les chauffe à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, donnent les valeurs analytiques suivantes :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d'H ₂ O	MILLIGRAMMES de CO ²	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
—	—	—	—	—
4,470	2,81	10,71	65,34	7,11
4,537	2,99	10,85	65,22	7,38
4,439	2,87	10,62	65,28	7,24
Moyenne. . .			65,28	7,24 %
Calculé pour C ²¹ H ²⁶ N ² O ² .HCl			C = 65,22	H = 7,22 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
4,460	747	20°	0,287	7,37
4,481	753	20°	0,283	7,29
			Moyenne. . .	7,33 %
Calculé pour $C^{12}H^{15}N^3O^2.HCl$				N = 6,92 %

Détermination de la teneur en Cl.

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d'AgCl	TENEUR en Cl pour 100
5,842	2,20	9,34
MILLIGRAMMES d'alkaloïde	CENTIMÈTRES CUBES de solution N/100 NaOH	TENEUR en Cl pour 100
7,434	1,923	9,17
		Moyenne. . . 9,24 %
Calculé pour $C^{12}H^{15}N^3O^2.HCl$		Cl = 8,76 %

Détermination de la teneur en OC^2H^5 (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d'AgI	OC^2H^5 pour 100
4,623	2,66	14,06
4,586	2,615	10,93
4,391	2,530	14,05
4,237	2,50	14,32
		Moyenne. . . 14,09 %
Calculé pour $C^{12}H^{15}N^3O^2.HCl$		1 OC^2H^5 = 14,12 %

400 milligr. du chlorhydrate obtenu comme il vient d'être dit sont dissous au bain-marie dans 50 cm³ d'eau distillée. Après dissolution totale, on concentre la solution puis on l'additionne, jusqu'à forte réaction alcaline, d'un soluté aqueux de bicarbonate de sodium. Recueilli sur filtre SCHOTT, lavé à l'eau distillée, puis séché à l'étuve à 30°, le précipité pèse 300 milligr. On le dissout dans 7 cm³ 5 d'alcool éthylique absolu bouillant auquel on ajoute 7 cm³ 5 d'eau distillée bouillante. Lentement refroidie à l'étuve à 30°, cette solution abandonne de magnifiques aiguilles parfaitement blanches qui, recueillies sur filtre SCHOTT, puis séchées à l'étuve à 30°, pèsent 300 milligr.

La base ainsi cristallisée, qui présente dans la pyridine un pouvoir rotatoire de

$$[\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{+1966 \times 10}{2 \times 0,1025} = +9590$$

$$\rho = +1^\circ 58'.$$

perd, quand on la dessèche à 100° dans le haut vide et en présence de

pentoxyde de phosphore, une moyenne de 4,63 % ce qui paraît correspondre à la présence d'une molécule d'eau.

4 milligr. 222 donnent 4,033, soit une perte de	4,47 %
4 milligr. 481 donnent 4,278, soit une perte de	4,53 %
4 milligr. 706 donnent 4,473, soit une perte de	4,90 %
5 milligr. 314 donnent 5,063, soit une perte de	4,53 %
5 milligr. 404 donnent 4,863, soit une perte de	4,72 %
	Moyenne. 4,63 %
Calculé pour $C^{12}H^{16}N^2O^3$	$4H^2O = 4,66 \%$

Après dessiccation à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, cette base a donné les valeurs microanalytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d' H^2O	MILLIGRAMMES de CO^2	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100
4,075	2,87	10,695	71,57	7,88
4,008	2,78	10,555	71,82	7,64
		Moyenne. . .	C = 71,69	H = 7,74 %
		Calculé pour $C^{12}H^{16}N^2O^3$	C = 71,69	H = 7,66 %

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	P	T	V	TENEUR en N pour 100
4,588	748	20°	0,314	7,85
5,063	745	22°	0,351	7,86
			Moyenne. . .	7,855 %
			Calculé pour $C^{12}H^{16}N^2O^3.HCl$	N = 7,60 %

Détermination de la teneur en OC^2H^3 (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES d'alkaloïde	MILLIGRAMMES d'AgI	TENEUR en OC ² H ³ pour 100
3,976	2,545	12,31
4,246	2,675	12,11
		Moyenne. . . 12,21
Calculé pour C ¹² H ¹⁶ N ² O ³		4OC ² H ³ = 12,23 %

De l'étude qui précède quelques conclusions se dégagent qui nous paraissent bien établies.

1° La corynanthine, dont la formule est, comme celle de la yohimbine, $C^{12}H^{16}N^2O^3$, possède, dans sa molécule, un groupement OCH^3 .

2° Dans certains solvants, la corynanthine cristallise en retenant deux molécules d'eau qu'elle perd par chauffage à 100° dans le haut vide en présence de pentoxyde de phosphore.

3° Comme l'acide yohimbique, le produit de la saponification alcaline

de la corynanthine a pour formule $C^{10}H^{12}N^2O^1$. Aucun groupement OCH^3 n'y peut y être décelé.

4° Quelles que soient les conditions de son obtention, ce produit de saponification ne contient pas d'eau de constitution mais cristallise en retenant une molécule du solvant de cristallisation. Si ce solvant est l'alcool, on l'en dégage facilement. Si c'est l'eau, il faut, pour la chasser, un chauffage prolongé à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore.

5° L'estérification méthylique de ce produit de saponification donne naissance à un corps qui, comme la corynanthine, a pour formule $C^{11}H^{14}N^2O^2$ et contient un groupement OCH^3 .

6° Par estérification éthylique de ce même produit de saponification, on obtient un dérivé ayant pour formule $C^{13}H^{18}N^2O^2$ et renfermant, dans sa molécule, un groupement OC_2H^5 .

7° Le corps obtenu par l'estérification méthylique du produit de la saponification alcaline de la corynanthine a, dans la pyridine, un pouvoir rotatoire de $+107^\circ 3$, alors que, dans ce même solvant, celui de la corynanthine est de $-80^\circ 4$.

L'ester méthylique du produit qu'on obtient en saponifiant la corynanthine dans les conditions que nous avons indiquées, est-il ou non identique à l'un des nombreux isomères de la yohimbine, ou même, comme l'a affirmé SCHOLTZ, à la yohimbine elle-même? C'est ce dont, à notre avis, on ne peut encore décider avec certitude.

Contrairement à l'opinion de SCHOLTZ, nous ne pouvions pas être frappé de la « similitude entre les pouvoirs rotatoires de la pseudocorynanthine ($107^\circ 2$), de la yohimbine ($107^\circ 3$) ou de l'isoyohimbine ($108^\circ 3$) », car, connaissant la littérature chimique des alcaloïdes du groupe de la yohimbine, nous n'ignorions pas que l'on n'est d'accord ni sur les pouvoirs rotatoires de la yohimbine et de l'isoyohimbine, ni même sur la réalité de l'existence de cette dernière.

Certes, il est exact que, dans l'un de ses mémoires (*), HAHN a attribué à la yohimbine un pouvoir rotatoire de $+107^\circ 9$ dans la pyridine, mais on doit reconnaître que cet auteur a pris soin de signaler que cette valeur lui a été fournie non point par la yohimbine elle-même, mais par une base qu'il avait extraite d'un chlorhydrate de québrachine commercial, base qu'il avait cru, quand il en avait fait connaître les caractères, devoir distinguer de la yohimbine, en raison notamment de la valeur même de ce pouvoir rotatoire (**).

Quant à la yohimbine véritable, HAHN lui a reconnu un pouvoir rotatoire dans la pyridine de $84^\circ 11$ (**) ou plus simplement de $84^\circ 1$ (*), cepen-

1. G. HAHN et F. JUST, *Ber. d. D. chem. Gesellschaft*, Berlin, 1932, **65**, p. 714-717.

2. G. HAHN, *Ibid.*, 1927, **60**, p. 1681-1684.

3. G. HAHN et W. BRANDENBERG, *Ibid.*, 1927, **60**, p. 707-711.

4. G. HAHN, *Ibid.*, 1927, **60**, p. 1681-1684.

dant que WARNAT lui a attribué une déviation polarimétrique dans ce même solvant d'abord de $98^{\circ}8$ (¹), puis de $103^{\circ}5$ (²).

Une yohimbine, que nous avons extraite d'écorces du véritable *Pausinystalia Johimbe* (K. Schumann) Pierre et que nous avons purifiée, tant par des passages successifs de la base au chlorhydrate et du chlorhydrate à la base que par des recristallisations répétées de chacun des produits obtenus, présentait dans la pyridine la déviation polarimétrique suivante :

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+2.8 \times 20}{0.2739 \times 2} = +102.2$$

$$\rho = +2^{\circ}48'.$$

Quant au pouvoir rotatoire dans la pyridine de l'isoyohimbine, HAHN l'a il est vrai fixé dans une de ses publications à $108^{\circ}8$ (³), mais, dans d'autres mémoires, il lui a attribué des valeurs très diverses : $+57^{\circ}6$ (⁴), $+57^{\circ}1$ (⁵), $+99^{\circ}$ (⁶).

Il ne faut d'ailleurs pas oublier que l'isoyohimbine de HAHN — qui ne doit pas être confondue avec l'isoyohimbine de WARNAT, très vraisemblablement identique à l' α -yohimbine de LILLIG — est, d'après WARNAT (⁷), identique à la yohimbine.

RAYMOND-HAMET.

VARIÉTÉS

Les arbres à quinquina en Indochine.

Le Dr YERSIN et M. A. LAMBERT publient une cinquième note sur la situation des essais d'acclimatation des arbres à quinquina en Indochine, essais commencés en 1917, et dont nous avons déjà entretenu nos lecteurs, car cette question intéresse surtout les producteurs de quinine et les pharmaciens français.

Dans une parcelle repiquée en 1924-1925 avec de jeunes pieds issus de graines de Java à Djiring, les auteurs ont effectué des prélèvements

1. K. WARNAT, *Ibid.*, 1930, **63**, p. 2959-2961.
2. K. WARNAT, *Ibid.*, 1931, **64**, p. 1408-1410.
3. G. HAHN et F. JUST, *Ber. d. D. chem. Gesellschaft*, Berlin, 1932, **65**, p. 714-717.
4. G. HAHN et W. BRANDENBERG, *Ibid.*, 1927, **60**, p. 707-711 et p. 669-679.
5. G. HAHN et W. SCHUCH, *Ibid.*, 1930, **63**, p. 1638-1647.
6. G. HAHN et W. SCHUCH, *Ibid.*, 1930, **63**, p. 2961-2962.
7. K. WARNAT, *Ibid.*, 1931, **64**, p. 1408-1410 et Lettre personnelle du 29 juillet 1931.

systématiques en élaguant dix arbres de juillet 1927 à octobre 1933. Voici leurs constatations :

a) Le poids de sulfate de quinine produit par arbre augmente régulièrement, tout au moins jusqu'à la deuxième année;

b) Le pourcentage est maxima vers la quatrième année, puis décroît régulièrement.

RÉCOLTES (¹). — « Les *Cinchona* sont repiqués en lignes espacées de 1 m., chaque groupe de deux lignes étant espacé de 2 m. du groupe suivant de deux lignes. Dans chaque ligne les arbres sont à 1 m. de distance et concédés par rapport à la ligne suivante. La quatrième année après le repiquage, le développement des *Cinchona* est tel qu'ils commencent à se gêner mutuellement. D'autre part, leur teneur en quinine devient intéressante.

« Il y a donc la possibilité d'effectuer à cette époque une première récolte en pratiquant les élagages indispensables à l'aération suffisante de la plantation et au développement normal des arbres. Ces élagages sont poursuivis également la cinquième année. A partir de la sixième année, l'éclaircissement est pratiqué par l'arrachage des arbres les moins bien développés, arrachage mené à un rythme tel qu'après dix ans d'exploitation (les arbres étant alors âgés de quatorze ans), l'écartement des arbres soit de 4×3 m.

« Après différents essais, ces principes (élagages des branches des arbres âgés de quatre à cinq ans, et arrachage au rythme indiqué des sujets les plus âgés) ont été appliqués à une superficie de 2 hect. 8 comprenant des parcelles complantées d'arbres âgés de quatre à huit ans. La quantité de sulfate de quinine recueillie a été de 64 K^{os} 7., la teneur moyenne des écorces étant de 6,5 %.

En 1933, dans les mêmes conditions, les auteurs ont obtenu sur une superficie de 8 hect. 3 comprenant des parcelles complantées d'arbres d'âges différents (quatre à neuf ans) 231 K^{os} 7 de sulfate de quinine, la teneur moyenne des écorces étant de 7,2 %.

ESSAIS D'ENGRAIS. — On a employé, comme dose fertilisante à l'hectare, en deux applications par an :

P ² O ⁵ sous forme de scories de déphosphoration	50 K ^{os}
N sous forme de sulfate d'ammoniaque	36 —
K ² O sous forme de sulfate de potassium	100 —

Les engrais sont enfouis au pied des arbres dans des trous profonds d'environ 10 cm. creusés à l'aide d'un bâton pointu, les scories étant toujours enfouies à part, afin d'éviter l'action de leur alcalinité sur les sels ammoniacaux.

Cinq parcelles contenant respectivement 120 arbres ont été délimitées.

1. D'après A. YERSIN et A. LAMBERT. Essais d'acclimation des arbres à quinquina en Indochine (5^e note). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1935, 15^e année, p. 225 à 234.

(Chaque parcelle est séparée de sa voisine par deux lignes d'arbres, ne recevant pas d'engrais, destinées à servir « d'écran ».) Elles ont reçu respectivement :

a) Fumure complète.	NPK
b) 2/3 fumure complète	2/3 NPK
c) Azote et potasse.	NK
d) Potasse et phosphate	KP
e) Azote et phosphate.	NP

Un témoin en terre naturelle T. N. a été institué.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° Les différences relevées, soit entre le poids total d'écorces ou le poids total de sulfate de quinine de la parcelle la plus favorable (NP) et le témoin TN, sont telles que ces différences ne peuvent être attribuées au hasard.

2° En ce qui concerne l'action de chacun des éléments N-P-K.

a) Le poids d'écorce fourni par la parcelle NK est très nettement inférieur à celui de la parcelle NPK et, en général, à celui de toutes les parcelles où du P a été incorporé. Il est sensiblement égal à celui du témoin TN. Il semblerait donc que la production d'écorces soit sous la dépendance du facteur P.

b) Le pourcentage de sulfate de quinine de la parcelle KP est nettement inférieur à celui de la parcelle NPK et même à celui du témoin TN. Il semblerait donc que la production de la quinine est sous la dépendance du facteur N. Ceci n'est pas pour surprendre étant donnée la quantité d'azote qui entre dans la formule de la quinine.

c) Le pourcentage de sulfate de quinine de la parcelle NP n'est que légèrement supérieur à celui de la parcelle NPK et à celui des parcelles où de la potasse a été incorporée (sauf KP). Pour cette dernière, le faible pourcentage de sulfate de quinine peut, du reste, s'expliquer par la production importante d'écorces, il semblerait que la quantité totale de quinine produite a été limitée par le stock d'azote mis à la disposition de la plante. Il paraît prématuré de vouloir tirer de ce fait des conclusions sur l'action de la potasse.

MM. YERSIN et LAMBERT ont cru intéressant d'apporter ces premiers résultats susceptibles de revision, surtout en ce qui concerne l'action individuelle de chaque élément, par suite du développement normal de l'expérience en cours.

Il semble cependant se dégager actuellement cette conclusion :

1° En terre rouge, tout au moins pendant les premières années et aux doses employées, la formule NP donne les meilleurs résultats.

2° Aux doses employées, l'action de la potasse semble indifférente.

Tenant compte de ces premiers résultats, il a institué en novembre 1931, à la station de Djiring de nouveaux essais d'engrais dans une par-

celle repiquée en 1930. Cette expérience qui se déroule normalement est trop récente pour que l'on puisse en tirer des conclusions.

Il semble que cette addition d'engrais, par examen de la situation sanitaire des parcelles expérimentales à la station de Dran, soit favorable à la résistance contre le chancre du collet, mais que les différentes combinaisons d'engrais étudiées ne semblent avoir une influence prépondérante.

L'utilisation des graines locales, provenant des arbres (*Cinchona Ledgeriana*) cultivés à Djiring, ont fourni des arbustes qui semblent donner comme résultat que leurs descendants n'ont pas perdu les heureuses aptitudes de leurs parents à fournir des écorces riches en alcaloïdes, car la teneur moyenne est de 6,9 %.

Les autres ne donnent pas de conclusion sur l'avenir; cependant il apparaît que la preuve est faite qu'on peut en certains points judicieusement choisis, obtenir en Indochine des quinquinas à rendement égal à ceux de Java.

Toutefois, il ne semble y avoir aucune raison de modifier ces conclusions pour l'avenir, conclusions que nous avons personnellement déjà formulées maintes fois.

A notre avis, la culture du quinquina dans les colonies françaises est une *œuvre impériale*, car les prix des écorces des plantations de Java permettent à ce pays de garder son monopole industriel. On pourra certes obtenir de belles plantations en Indochine comme au Cameroun, et peut-être dans certains autres points de nos colonies africaines et malgaches; il faut même le souhaiter; mais alors on devra surtout envisager la nécessité de pouvoir se procurer, en cas de conflit, supprimant les relations avec la Métropole, sinon du sulfate de quinine, tout au moins des extraits riches en alcaloïdes indispensables au maintien d'une résistance individuelle suffisante pour lutter pendant quelque temps contre le danger d'un paludisme renaissant.

ÉM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

SEYOT (P.). **Les bolets de France.** « *Arts graphiques modernes* », 1 fasc. in-8°, 67 pages avec 60 dessins, Nancy, 1933. — Le professeur P. SEYOT, doyen honoraire de la Faculté de Nancy, dont nos lecteurs con-

naissent les publications antérieures sur la détermination des champignons, vient d'éditer un opuscule de vulgarisation scientifique sur les bolets de France.

Bien édité, il contient la description de 60 espèces de bolets de France, accompagnée de tableaux synoptiques et de dessins en noir, mais bien exécutés.

Ce petit livre sera accueilli avec satisfaction, par les mycologues, même débutants, parmi lesquels se trouvent encore bon nombre de pharmaciens.

Il est inutile de souhaiter à l'auteur et à l'éditeur un bon succès; il ne peut, à mon avis, en être autrement.

EM. PERROT.

ROUSSIER (P.). **L'établissement d'Issiny 1687-1702.** 1 fasc. in-8° raisin, 240 pages, LAROSE, éd., Paris, 1935. — Ce très intéressant ouvrage de M. P. ROUSSIER a été publié par le « Comité d'Études historique et scientifique de l'Afrique Occidentale Française ». C'est le Père GODEFROY LOYER, qui, le premier, a commenté les relations de voyages de DUCASSE, TIBERGE D'AMON à la fin du XVIII^e siècle, et que l'auteur vient de reprendre de la façon la plus heureuse.

Tous ceux qui se préoccupent de connaître l'action de la France en Afrique Occidentale éprouveront un véritable plaisir à lire ces récits passionnants concernant nos relations anciennes avec le Golfe de Guinée; les coutumes des indigènes, leur alimentation, leurs cérémonies, les usages de certaines drogues y sont décrits avec quelques inexactitudes aujourd'hui rectifiées, mais présentant un véritable intérêt.

En tout cas, ce livre renferme une documentation à signaler à l'attention des Français, au moment où le développement de notre domaine colonial est appelé à voir grandir son rôle dans les échanges avec la métropole.

EM. PERROT.

FLEURY (G.). **Contribution à la biologie du bacille coli.** Thèse Doct. Univ. (Sciences), Bordeaux, 1 vol. in-8°, 144 pages, Imp. DELMAS, Bordeaux, 1935. — L'auteur expose, dans la première partie de son intéressant travail, une méthode personnelle de recherche et d'identification du colibacille. Un milieu de culture spécial, lactosé et additionné de rouge congo, permet la numération totale des germes en même temps que la mise en évidence de cette bactérie dans les cas les plus divers (eaux, urines, fèces, sang). La seconde partie, consacrée à la recherche du colibacille dans le contenu intestinal des animaux, nous montre que ce germe, universellement répandu chez les espèces terrestres, est généralement absent chez les animaux marins ou d'eau douce, même vivant en milieu contaminé, ce qui ne laisse pas d'être surprenant, la raison en étant inconnue.

Enfin, l'auteur étudie les pouvoirs infertilisant et antiseptique pour ce germe de diverses substances: ail, tabac, jus de citron, isosulfocyanates, ac. monobromacétique, etc.

Ce travail consciencieux apporte donc une méthode élégante et rapide de recherche du colibacille et soulève un problème biologique qui doit susciter de nouvelles études.

R. DELÉTANG.

DUTOIT (PAUL). **Sur le potentiel métal-solution dans les dissolvants autres que l'eau.** *Actualités scient. et industr.*, n° 93, HERMANN, éd., Paris, 1933. — Quelques expériences des collaborateurs de M. DUTOIT montrent que les tensions de décomposition dans les solvants autres que l'eau se rapprochent, par élévation de température, des valeurs qu'elles ont dans l'eau. Si le potentiel métal-solution a la même valeur dans les divers

dissolvants, à condition que la dilution du sel soit assez faible et la température suffisamment élevée, cela indique que l'énergie mise en jeu par la fixation d'une atmosphère de dissolvant autour de l'ion est la même, quel que soit le dissolvant, ou, ce qui est plus probable, qu'elle est négligeable, par rapport aux autres dépenses d'énergie.

R. DOLIQUE.

AUDUBERT (RENÉ). **Phénomènes photoélectrochimiques. Action de la lumière sur le potentiel métal-solution.** *Actualités scient. et industr.*, HERMANN, éd., Paris, 1933. — Il s'agit ici, non pas du phénomène obtenu avec des électrodes inaltérées plongées dans un liquide sensible à un certain rayonnement, mais de l'« effet BECQUEREL », apparition d'une force électro-motrice entre deux électrodes métalliques plongées dans un électrolyte lorsqu'on éclaire seulement l'une d'elles. Les théories électroniques (GOLDMANN), ou chimiques (WINTHER, GARRINSON, ATHANASIU), ne permettent pas une explication suffisante du phénomène, notamment en ce qui concerne l'influence de la nature chimique des électrolytes, du pH, de la polarisation, de l'intensité de la lumière. M. AUDUBERT, s'appuyant sur des observations personnelles, développe une théorie sur l'hypothèse que la lumière déplace par photolyse secondaire de l'eau les équilibres d'oxydo-réduction, responsables du potentiel d'une électrode photo-sensible.

R. DOLIQUE.

DUBOIS (EMMANUEL). **L'effet Volta.** *Actualités scient. et industr.*, n° 81. HERMANN, éd., Paris, 1933. — M. DUBOIS nous donne, dans cette monographie, l'état actuel de nos connaissances sur l'effet VOLTA entre métaux secs. Après un exposé très clair des hypothèses fondamentales (théorie de la double couche, force électro-motrice de compensation, relations avec l'effet photo-électrique), l'auteur signale les expériences récentes sur ce phénomène et dont un certain nombre lui sont personnelles. La question qui se pose depuis longtemps est de savoir si l'« effet VOLTA » est une propriété intrinsèque des conducteurs ou s'il est uniquement dû aux impuretés de leurs surfaces. Les résultats expérimentaux obtenus par M. DUBOIS ne contredisent pas la théorie intrinsèque, mais l'état chimique des surfaces, notamment la présence de l'oxygène et de la vapeur d'eau, modifient beaucoup la valeur d'extraction Φ d'un électron d'un métal.

R. DOLIQUE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la préparation des chlorures d'acides au moyen du chlorure de thionyle. CARRÉ (P.) et LIBERMANN (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 24, p. 1422. — La pyridine peut faciliter la réaction du chlorure de thionyle sur les acides et permettre la préparation de certains chlorures d'acides qu'on n'obtiendrait pas avec de bons rendements sans sa présence.

P. C.

Sur les deux diphenyl-1.2-propanols-1 et sur les deux diphenyl-1.2-butanols-1 diastéréo-isomères. Obtention exclusive de chacun des deux diastéréo-isomères. KAYSER (F.). *C. R. Ac.*

Sc. 1934, **199**, n° 24, p. 1424. — Dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur le phényl-2-propanal et sur le phényl-2-butanal, il ne se forme que l'un des deux alcools diastéréo-isomères prévus par la théorie, les autres s'obtenant par la réduction des désoxybenzoïnes correspondantes. L'action des organomagnésiens sur l'oxyde de stilbène racémique ne fournit également qu'un seul alcool, mais dans lequel l'ordre des substituants du carbone porteur de l'oxhydryle est différent suivant l'organomagnésien employé. P. C.

Action de la chaleur sur quelques camphocarbonates métalliques. PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 5, p. 397. P. C.

Préparation des aldéhydes-alcools α . FRÉON (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 6, p. 464. — La réaction de GRIGNARD se produit d'une façon normale avec les isonitrosocétone. L'isonitrosométhyléthylcétone fournit les cétones alcools de la forme $RC(CH^3)(OH).CO.CH^3$: l'isonitrosoacétone donne les aldéhydes alcools α de formule générale $RC(CH^3)(OH).CHO$. P. C.

Sur la synthèse de l'acide ricinique (acide céto-12-stéarique). PERROTTE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 9, p. 746. — Le bromo-11-undécitrile $Br(CH^2)^{10}CN$, traité par le bromure d'hexylmagnésium, fournit la bromo-17-heptadécane-7. Cette cétone bromée, par l'action du cyanure de potassium, est transformée en nitrile céto-12-stéarique, dont la saponification conduit à l'acide correspondant. L'acide céto-12-stéarique obtenu par cette méthode a le même point de fusion que l'acide ricinique; la même similitude se présente pour les éthers méthyliques. P. C.

Contribution à l'étude des sulfures aromatiques. LEFÈVRE (C.) et DESGREZ (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 9, p. 762. — Les auteurs ont décrit précédemment un mode de préparation des mono et bisulfures d'amines et de phénols. Les combinaisons obtenues donnent des sels bien définis et stables, la présence du soufre augmentant les propriétés électronégatives du noyau, ce qui amène une plus grande acidité de l'oxhydryle phénolique. Ces sulfures, traités par le chlorure mercurique en présence de soude, fournissent des complexes du type $(OH)C^6H^3(HgOH).S.S.C^6H^3(HgOH)(OH)$. P. C.

Synthèse d'une méthyl et d'une diméthylhexite. WIEMANN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 10, p. 840. — L'oxydation du vinylpropénylglycol par le chlorate d'argent et l'acide osmique fournit une méthylhexite $CH^3.(CHOH)^5.CH^2OH$. Le dipropénylglycol, traité dans les mêmes conditions, donne une diméthylhexite $CH^3.(CHOH)^4.CH^3$. P. C.

Chimie biologique.

Le métabolisme du soufre. XXI. Études comparatives sur le métabolisme de la l-cystine et dl-méthionine chez le lapin. The metabolism of sulfur. XXI. Comparative studies of the metabolism of l-cystine and dl-methionine in the rabbit. VIRTUE (R. W.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 59. — La dl-méthionine et la l-cystine administrées en quantités équivalentes par voie orale ou sous-cutanée sont catabolisées, chez le lapin, de manière très comparable, la majeure partie

de l'urine étant rejetée par l'urine sous forme de sulfate. Toutefois, après administration de *dl*-méthionine, on observe dans l'urine à la fois les réactions des bisulfites et une réaction positive au nitro-prussiate. Quand le groupe aminé de la méthionine est bloqué comme dans l' α -benzoylméthionine, le soufre n'est plus rejeté, comme dans les cas précédents, sous la forme oxydée de sulfate. Il semble que la désintégration de la méthionine dans l'organisme se fait d'abord par déméthylation, la réaction au nitro-prussiate étant due à la présence de petites quantités d'homocystine.

R. L.

L'oxydation des stéréo-isomères de la cystine dans l'organisme animal. The oxidation of the stereoisomers of cystine in the animal body. DU VIGNEAUD (V.), CRAFT (H. A.) et LORING (H. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 81. — Il résulte de l'étude de l'oxydation des stéréo-isomères de la cystine effectuée sur le lapin, que la *d*-cystine est beaucoup plus difficilement oxydée dans l'organisme animal que la *l*-cystine. La *dl*-cystine et la mésocystine sont oxydées à un degré moyen entre la *l*- et la *d*-cystine. Ces différences d'oxydation dans l'organisme expliquent la différence d'action biologique de ces substances.

R. L.

Ingestions minima et optima de vitamine G (B₂). Necessary versus optimal intake of vitamin G (B₂). SHERMAN (H. C.) et ELLIS (L. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 91. — La dose de vitamine G optima pour le bon développement des animaux est nettement supérieure à la dose minima nécessaire, celle-ci laissant paraître plus ou moins rapidement des défaillances, tant dans la croissance obtenue que dans l'état général et la durée de la vie. La dose optima apparaît sensiblement égale à quatre fois la dose minima. Les expériences permettant cette appréciation ont été poursuivies sur des rats recevant des rations contenant les mêmes doses de vitamines, sauf la vitamine G, cette dernière étant apportée en proportions plus ou moins fortes par de la poudre de lait écrémé.

R. L.

Une méthode de dosage des dérivés de l'indoxyle dans le sang. — A method for the quantitative estimation of indoxyl compounds in blood. SHEARLIT (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 115. — Méthode colorimétrique de dosage basée sur la comparaison de la teinte pourpre de la réaction, avec une solution de sulfate de cobalt dont on connaît l'équivalence. Normalement, le taux de dérivés indoxylés dans le sang humain est de 0 milligr. 06 %.

R. L.

Les sels minéraux dans la nutrition. VII. Changement dans la composition des os de rats soumis à un régime pauvre en constituants minéraux. In inorganic salts in nutrition. VII. Change in composition of bone of rats on a diet poor in inorganic constituents. BROOKS (R. O.), SMITH (A. H.) et SMITH (P. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 141. — Les rats ne recevant pendant quatre-vingt-dix jours qu'une ration extrêmement pauvre en sels minéraux présentent une diminution marquée du calcium, plus accentuée toutefois sous forme de carbonate que sous forme de phosphate. Une balance négative du calcium entraîne donc principalement la perte de cet élément aux dépens du carbonate des os plus que du phosphate.

R. L.

La teneur en fer du sang total des individus normaux. The iron content of the whole blood of normal individuals. HELMER (O. M.) et

EMERSON (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 157. — Dosé par la méthode de KENNEDY, le fer fut trouvé à la dose de 49 milligr. 3 à 57 milligr. 2 pour 100 cm³ de sang entier, chez l'homme, et de 42 milligr. à 49 milligr. 8 pour 100 cm³, chez la femme, les moyennes respectives étant 52 milligr. 5 et 45 milligr. 8. R. L.

Le mucilage de l'écorce d'orme glissant (*Ulmus fulva*). The mucilage from slippery elm bark. ANDERSON (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 1, p. 163. — Le mucilage de l'écorce d'*Ulmus fulva* apparaît à l'analyse composé de deux ou plusieurs polyuronides et de proportions variables d'oxalate de chaux (comme impuretés). L'hydrolyse de ce mucilage donne de l'acide galacturonique, du *l*-rhamnose, du *d*-galactose, d'un corps X, d'un pentose ou d'un méthylpentose, d'un hexose ou d'un méthylhexose et d'un acide uronique méthylé. R. L.

Facteurs alimentaires influençant la régénération de l'hémoglobine. III. Les œufs comparés au blé entier, au son préparé, à la farine d'avoine, au foie et au muscle de bœuf. Factors in food influencing hemoglobin regeneration. III. Eggs in comparison with whole wheat, prepared bran, oatmeal, beef liver, and beef muscle. ROSE (M. S.), VAHLTEICH (E. MC C.) et MAC LEOD (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 217. — Une bonne régénération du taux de l'hémoglobine peut être obtenue chez les rats rendus anémiques par une nourriture lactée exclusive, avec 0 milligr. 25 de fer et 0 milligr. 05 de cuivre, quand ces éléments sont fournis par le blé entier, la farine d'avoine ou le son préparé. L'action du foie de bœuf est très inférieure et due, semble-t-il, à la nature des sels de fer mis en œuvre. La quantité indispensable devient sensiblement double de la précédente pour obtenir une régénération de l'hémoglobine du même ordre. Le jaune de l'œuf est encore moins satisfaisant; dans ce cas, le premier facteur limite est le cuivre, une stimulation plus grande de la régénération de l'hémoglobine étant obtenue par addition de cet élément. Il est possible que la présence de facteurs additionnels, autres que le cuivre et le fer, soit indispensable. R. L.

Extraction et caractérisation de la bilirubine. The isolation and detection of bilirubin. MAY (C. E.), MARTINDALE (R.) et BOYD (W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 255. — La meilleure précipitation de la bilirubine est obtenue en associant le chlorure de baryum au phosphate di- ou trisodique. Pour la caractérisation, le chlorure diazo-*p*-sulfobenzène ne peut être utilisé qu'en milieu alcalin ou neutre et le chlorure diazo-*p*-nitrobenzène en milieu acétique ou neutre. R. L.

Teneur en calcium des humeurs aqueuse et vitrée et du sérum. Calcium content of the aqueous and vitreous humors and serum. SALT (P. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 275. — Les déterminations ont été faites sur des veaux et du bétail jeune et âgé. Le calcium de l'humeur aqueuse est au calcium du sérum sanguin dans le rapport 1 : 4,9 à 2; le calcium de l'humeur vitrée est au calcium sérique dans le rapport 1 : 4,39 à 4,44. R. L.

Etude chimique des poisons de crapauds. VI. Ch'an su, le venin séché du crapaud chinois et la sécrétion du crapaud tropical « *Bufo marinus* ». Chemical studies on toad poisons. VI. Ch'an su, the dried venom of the chinese toad, and the secretion of the tropical

toad, *Bufo marinus*. JENSEN (H.) et EVANS (E. A. JR.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 307. — On avait isolé précédemment la cinobufagine du *Ch'an su* et la marinobufagine et la bufagine de la sécrétion du *Bufo marinus*. Poursuivant leurs recherches, les auteurs étudient la composition de la bufagine : $C^{14}H^{22}O^8$ (PF = 212-213°), de la monocétylbufagine : $C^{14}H^{34}O^6$ (PF = 203-204°), la cinobufagine : $C^{13}H^{22}O^6$ (PF = 222-223°), la monoacétylbufagine : $C^{17}H^{34}O^7$ (PF = 195-196°), l'acide cinobufaginique : $C^{13}H^{20}O^6$, la gamabufagénine, l'acétylanhydrogamabufagine, l'acide anhydrogamabufaginique, etc. R. L.

Contribution à l'étude des produits marins. II. Les stérols des mollusques. Contributions to the study of marine products. II. The sterols of mollusks. BERGMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 317. — L'auteur a extrait de l'huître, *Ostrea virginica*, un stérol qui n'est pas du cholestérol et dont la formule paraît être $C^{27}H^{44}O$. Les eaux-mères de cet ostréostérol permettent l'obtention d'un stérol paraissant répondre à la même formule, mais de caractères différents; l'auteur lui donne le nom d'ostréostérol II. L'ostréostérol a été retrouvé dans un autre bivalve : *Venus mercenaria*, ainsi que dans deux gastéropodes *Fulgur carica* et *Fulgur canaliculata* qui se nourrissent largement d'huîtres et autres coquillages. Dans ces *Fulgur*, l'ostréostérol accompagnerait le cholestérol vrai. R. L.

Les acides aminés basiques des kératines. La teneur en acides aminés basiques des ongles de doigts humains et des cornes du bétail. The basic amino acids of keratins. The basic amino acid content of human finger nails and cattle horn. BLOCK (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 339. — Les résultats trouvés dans l'analyse des ongles humains et des cornes de bétail confirment les résultats publiés antérieurement par HESS et par ABDERHALDEN et HEYNS. R. L.

La distribution d'une substance réductrice (vitamine C) dans les tissus de vaches recevant une nourriture fluorée. The distribution of a reducing substance (vitamine C) in the tissues of fluorine-fed cows. PHILLIPS (P. H.) et STARE (F. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 351. — La vitamine C présente une large répartition dans le corps des animaux. Si les muscles striés et cardiaques en renferment peu, au contraire, les corticosurrénales et le lobe antérieur de l'hypophyse en sont largement pourvus. L'intoxication fluorée accroît la teneur en vitamine C du rein, du foie, ainsi que de la surrénale et de l'hypophyse. Les échanges respiratoires sont, au cours de cette intoxication, réduits dans l'ensemble, mais accrus dans la phase anaérobie. R. L.

La préparation d'une globuline cristallisée à partir de la fraction albumineuse du lait de vache. The preparation of a crystalline globulin from the albumin fraction of cow's milk. PALMER (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 359. — Environ 60 % des protéines du lait sont constituées par une globuline, insoluble dans l'eau, entre pH 4,5 et 5,5. Sa solubilité dans l'eau plus ou moins chargée de sels est étudiée. R. L.

Métabolisme du tryptophane. IV. L'influence de l'activité optique sur l'utilisation du tryptophane et pour la production d'acide kynurénique. Tryptophane metabolism. IV. The influence of optical activity on the utilisation of tryptophane for growth and for kynurenic acid production. BERE (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2,

p. 373. — La comparaison des taux de croissance observés sur le rat, avec le *d*- et le *l*-tryptophane, montre que ces deux isomères ont une action sensiblement égale. La production d'acide kynurénique chez le lapin est également comparable. L'acétylation du *d*-tryptophane empêche l'action sur la croissance et la production d'acide kynurénique. Par contre, l'acétylation du *l*-tryptophane n'empêche pas l'action sur la croissance, mais réduit considérablement la convertibilité de cette substance en acide kynurénique.

R. L.

Contribution à la chimie des pigments de la tomate. La matière colorante des tomates américaines rouge et pourpre « *Lycopersicum esculentum* ». A contribution to the chemistry of tomato pigments. The coloring matter in American red and purple tomatoes (*Lycopersicum esculentum*). MATLACK (M. B.) et SANDO (Ch. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 407. — Les auteurs ont extrait des diverses variétés américaines de tomates : *Indiana Baltimore*, *Santa Clara Canner* et *Cooper Special*, ainsi que d'une variété italienne, *Fiaschetti*, un même pigment coloré qu'ils ont identifié avec le lycopène.

R. L.

Le dosage iodométrique de la cystine dans l'urine. The iodometric determination of cystine in the urine. VIRTUE (R. W.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 415. — Modification de la technique d'OKUDA.

R. L.

Vitamine E. I. Quelques propriétés chimiques et physiologiques. Vitamin E. I. Some chemical and physiological properties. OLCOTT (H. S.) et MATTILL (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 423. — Une méthode d'essai basée sur les expériences initiales d'EVANS et BURR a été appliquée aux mères rates pour l'étude de la vitamine E antistérilité. Une large dose de vitamine E, ajoutée à titre curatif, ne permet pas plus de deux gestations normales. Le besoin de vitamines B dans la ration atteint et dépasse 8 % de levure desséchée. Les paralysies qui peuvent survenir chez les petits recevant une dose insuffisante de vitamine E ne sont pas améliorées curativement par une addition de cette vitamine E. Des extraits actifs peuvent être obtenus à partir de la laitue et de l'huile de blé, par distillation fractionnée. Ces concentrés de vitamine E voient leur activité détruite par la bromination, mais pas par l'acétylation, la benzylation, l'oxydation ménagée (due au nitrate d'argent) et l'hydrogénation même forte. L'oxydation brutale du permanganate de potassium détruit la vitamine. L'introduction dans une ration rance et une conservation de quatre semaines semblent sans effet. L'injection sous-cutanée de vitamine E n'entraîne aucune modification ovarienne, utérine ou vaginale. Il ne semble pas y avoir, enfin, de relation immédiate entre la xanthophylle et la vitamine E.

R. L.

Carotène. VII. Propriétés physiques des carotènes de différentes sources végétales. Carotene. VII. Physical properties of carotenes from different plant sources. SMITH (J. H. C.) et MILNER (H. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 2, p. 437. — Il existe deux carotènes isomères : l' α -carotène optiquement actif et le β -carotène inactif; les carotènes isolés des diverses sources végétales sont des associations de ces deux isomères dont les propriétés physiques permettent d'apprécier, par comparaison, les proportions.

R. L.

Etudes sur la phosphatase. VI. Origines non osseuses de la

phosphatase du sérum. Son accroissement après l'ingestion d'hydrates de carbone. Phosphatase studies. VI. Non osseous origins of serum phosphatase. Its increase after ingestion of carbohydrates. BODANSKY (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 473. — On note une augmentation de la phosphatase sérique (chez le chien) en même temps que de l'hyperglycémie et de l'hypophosphatémie, après ingestion d'hydrates de carbone (dextrine par exemple). L'ingestion de protéines (viande) abaisse au contraire le taux de phosphatase; tandis que l'ingestion de graisses (crème) n'a que peu ou pas d'effet. La phosphatase sérique, considérée comme étant d'origine osseuse dans beaucoup de maladies osseuses, hépatique dans la jaunisse et les hépatites, est probablement d'origine mixte (muqueuse intestinale, foie et rein) après ingestion de dextrine.

R. L.

La glucoréductone dans la standardisation des solutions du 2-6-dichlorophénol-indophénol employées pour le dosage de l'acide ascorbique (vitamine C). Glucoreductone for the standardization of 2,6-dichlorophenolindophenol solutions used for the estimation of ascorbic acid (vitamin C). KERTESZ (Z. I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 483. — Une solution de glucose chauffée, dans des conditions déterminées, à $+80^{\circ}$ avec de la soude très diluée, donne une glucoréductone permettant le titrage des solutions de 2,6-dichlorophénolindophénol. 1 cm³ du réactif ainsi préparé est doué d'un pouvoir réducteur équivalent à 0 milligr. 25 d'acide ascorbique.

R. L.

La synthèse de la sérine. The synthesis of serine. DUNN (M. S.), REDDMANN (C. E.) et SMITH (N. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 511. — La synthèse de la sérine a été réalisée à partir d'une solution aqueuse d'éthoxy-acétaldéhyde.

R. L.

Les variations sexuelles et le métabolisme des hydrates de carbone. III. La teneur comparative en glycogène et en graisses des foies et des muscles des rats et des cobayes. The sexual variation in carbohydrate metabolism. III. The comparative glycogene and fat content of the liver and muscles of rats and guinea pigs. DEUEL (H. J.), GULICK (M.), GRUNEWALD (C. F.) et CUTLER (C. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 519. — Le glycogène du foie est plus élevé chez les rats mâles tués vingt-quatre, quarante-huit et soixante-douze heures après avoir ingéré du glucose à jeun, que chez les rats femelles examinés dans les mêmes conditions; l'augmentation du taux de glycogène n'apparaît alors (mais plus forte) qu'après la quatre-vingt-seizième ou la cent vingtième heure. L'inverse s'observe chez les cobayes. Notons toutefois que la teneur en graisse du foie des rats et des cobayes est plus élevée, pendant le jeûne, chez la femelle que chez le mâle.

R. L.

L'identification spectroscopique de la phénylalanine dans les protéines. The spectroscopic identification of phenylalanine in protein material. ROSS (W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 531. — Le spectre d'absorption ultra-violet de la phénylalanine permet de caractériser cet élément dans des protéines où le tryptophane et la tyrosine se trouvent seulement en minime proportion.

R. L.

La chimie de la croissance embryonnaire. IV. Les besoins en cuivre de l'embryon de porc. The chemistry of embryonic growth. IV. The requirement of the pig embryo for copper. WILKERSON (V. A.). *Journ.*

of biol. Chem., 1934, **104**, n° 3, p. 544. — Jusqu'au stade de 30 mm., il y a augmentation constante du taux de cuivre dans l'embryon de porc; ensuite la décroissance paraît constante, mais elle est plus apparente que réelle, car le foie, qui est l'organe le plus riche en cuivre, représente dans un embryon de 10 à 20 mm., 1½ % du poids total, alors que dans un embryon de 160 mm., il n'en représente plus que ¼ %.

R. L.

Contribution à l'étude des produits marins. III. La chimie de l'ostréastérol. Contributions to the study of marine products. III. The chemistry of ostreasterol. BERGMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 553. — Les huîtres et quelques autres mollusques renferment un stérol particulier : l'ostréastérol qui répond à la formule $C^{28}H^{48}O$ et qui, par hydrogénation, donne de l'ostréastanol qui est identique au produit d'hydrogénation (sitostanol) du sitostérol apporté par les algues et diatomées dont se nourrissent les mollusques.

R. L.

Etudes sur l'équilibre acide-base du sang. I. Une micro-méthode pour la détermination de l'équilibre acide-base du sang. Studies of the acid-base balance of the blood. I. A microtechnique for the determination of the acid-base of the blood. SHOCK (N. W.) et HASTINGS (A. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 565. — L'équilibre acide-base du sang des petits animaux ou du sang artériel humain nécessitant de fréquents examens peut être avantageusement effectué à l'aide de la micropipette préconisée par l'auteur. Sur une prise de 0 cm³ 4, il est possible de doser le pH, la réserve alcaline et de déterminer le nombre de globules rouges avec une approximation très satisfaisante.

R. L.

Etudes sur l'équilibre acide-base du sang. II. Abaque pour le calcul des données acido-basiques dans le sang. Studies of the acid-base balance of the blood. II. A nomogram for calculation of acid-base data for blood. HASTINGS (A. B.) et SHOCK (N. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 575. — Le calcul des données acido-basiques est facilité par la réalisation d'un graphique permettant d'effectuer rapidement les calculs.

R. L.

Etudes sur l'équilibre acide-base du sang. III. Variation de l'équilibre acido-basique du sang chez les individus normaux. Studies of the acid-base balance of the blood. III. Variation in the acid-base balance of the blood in normal individuals. SHOCK (N. W.) et HASTINGS (A. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 585. — De faibles variations s'observent dans les données caractéristiques de la balance acido-basique normale quand les sujets mis en œuvre appartiennent au sexe masculin ou féminin.

R. L.

Effet des alcalis sur l'hormone testiculaire. The effect of alkali on the testicular hormone. GALLAGHER (T. F.) et KOCH (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 611. — Les extraits actifs d'hormone mâle se comportent différemment en présence des alcalis (potasse alcoolique, par exemple), selon qu'ils proviennent des testicules ou de l'urine, les extraits urinaires conservant leur activité, alors que les extraits testiculaires la perdent. Il n'est pas donné d'explication de cette divergence d'effet.

R. L.

Une adaptation simple de la méthode colorimétrique de Kolthoff pour le dosage du magnésium dans les liquides biolo-

giques. A simple adaptation of Kolthoff's colorimetric method for the determination of magnesium in biological fluids. HIRSCHFELDER (A. D.) et SERLES (E. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 635. — Le dosage est effectué à partir du phosphate ammoniaco-magnésien précipité; il convient donc d'opérer cette précipitation avec toutes les précautions désirables.

Métabolisme du tryptophane. V. Croissance obtenue avec des rations carencées en tryptophane et supplémentées avec les acides β -3-indol-acrylique, α -oximino- β -3-indol-propionique et l et dl- β -3-indol-lactique. Tryptophane metabolism. V. Growth on tryptophane-deficient diets supplemented with β -3-indoleacrylic, α -oximino- β -3-indolepropionic, et l et dl- β -3-indolelactic acids. BAUGUESS (L. C.) et BERG (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 675. — De tous les composés essayés, l'acide dl- β -3-indol-lactique est le seul qui permette la reprise de croissance avec une ration carencée en tryptophane. R. L.

Synthèse des acides hexuroniques. VI. La synthèse de l'acide l-galacturonique à partir du l-galactose. Synthesis of the hexuronic acids. VI. The synthesis of l-galacturonic acid from l-galactose. NIE-MANN (C.) et LINK (K. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 743. — L'acide l-galacturonique a été obtenu cristallisé par oxydation de la diacétone-l-galactose, puis hydrolyse de l'acide diacétone-l-galacturonique en solution aqueuse. R. L.

L'équilibre acide-base des minéraux retenus au cours de la gestation humaine. The acid-base balance of the minerals retained during human pregnancy. COONS (C. M.), COONS (R. R.) et SCHIEFELBUSCH (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **104**, n° 3, p. 757. — L'élément basique prédomine parmi les minéraux retenus au cours de la gestation humaine. Les chiffres moyens retenus en grammes par jour furent, au cours de 140 bilans : 0 gr. 28 Ca; 0,06 Mg; 4,26 Na; 0,34 K; 0,89 Cl; 0 S et 0,30 P. R. L.

Vitamines et avitaminoses, Revue d'ensemble et considérations sur les avitaminoses frustes au point de vue médical et hygiénique. THIRoux (A.). *Biol. méd.*, 1934, **24**, n° 4, p. 1-55 et n° 3, p. 143-158. — Les avitaminoses disparues de nos pays sous leurs manifestations aiguës persistent sournoisement sous des formes atténuées, sous des formes chroniques multiples, plus ou moins intriquées les unes dans les autres et, en conséquence, très difficiles à dépister. Ce stade fruste de la dystrophie alimentaire où il n'existe que des signes cliniques à minima décelables seulement par un examen minutieux, prend une importance particulière lorsqu'il s'agit de l'hygiène publique, telle la question des farines et du pain, des laits dans l'alimentation artificielle des nourrissons. Après quelques généralités sur les vitamines et les accidents dus aux carences alimentaires, l'auteur étudie en détail les différents facteurs liposolubles et hydrosolubles au point de vue de leurs caractères, de leurs sources, de leur activité (définition de l'unité biologique), de leur utilisation physiologique et des troubles occasionnés par une alimentation carencée. Il termine cet important travail par un coup d'œil d'ensemble sur la question des vitamines, leurs rapports entre elles et leurs rapports avec les hormones; puis il conclut : « La liste des affections dans lesquelles les vitamines, mieux connues, constitueront une arme prophylactique et thérapeutique de premier ordre est à peine ouverte, leur étude apportera de nombreuses satisfactions à ceux qui auront appris à les connaître et à s'en servir pour la cause de la santé et de l'avenir des races diverses qui peuplent le monde. » A. Q.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Le thé en Annam. ALLAVENA (J.). *L'Agronomie coloniale*, 1934, **23**, n° 195, p. 65-68. — L'Annam donne depuis longtemps un thé de qualité médiocre, parce que les arbustes sont situés à basse altitude, la cueillette et la fermentation négligées.

Depuis peu, plusieurs sociétés ont établi, de 500 à 1.600 mètres d'altitude, des plantations bien surveillées et des usines modernes : plateau du Kontum, plateau du Darlac et massif du Haut-Dongnai (région de Dalat). La qualité est ici très bonne, le rendement et la fabrication en progrès constants; on obtient des pointes analogues à celles de « l'Orange Pekoé ».

Il semble donc que le thé a, en Indochine, un très bel avenir et de grandes possibilités d'extension, avec une qualité comparable à celle des meilleurs thés des Indes ou de Java.

R. Wz.

Le souchet comestible « *Cyperus esculentus* » L.; ses utilisations industrielles. STAMPA (G.). *Revue internat. d'Agric.*, Rome, 1932, **23**, p. 283-295 et *Agronomie coloniale*, 1932, **21**, n° 179, p. 184-186. — Cette culture est surtout pratiquée en Egypte, Algérie et Espagne; dans ce dernier pays, le souchet sert à préparer « l'orgeat de souchet » (*horchata de chufa*), boisson rafraîchissante. La plante s'accommode de terrains salés ou d'alluvions relativement riches en manganèse, soufre, calcium, magnésium et bore. En assolement quadriennal, elle permet d'obtenir de belles récoltes de céréales.

On obtient, par hectare, 8 à 14 tonnes de tubercules renfermant : amidon, 27 à 30 %; saccharose, 15 à 20 %; huile, 20 à 27 %; protéines, 1 à 2,7 %, etc. L'huile de première pression est comestible, se rapprochant de celles d'olive ou de noisette. Des tourteaux broyés on peut extraire le sucre par diffusion. Enfin, la fécule séparée contient : Matière grasse, 22,9 %; matières azotées, 5,8 %; extractif non azoté, 50 %. Cette fécule peut être saccharifiée et donner de l'alcool. Par torréfaction des tubercules, on obtient un succédané du café. Les feuilles de *Cyperus esculentus* peuvent servir de litière ou, comme celle du *Cyperus Papyrus*, de matière première pour papeterie.

R. Wz.

Le figuier en Californie. DUFRÉNOY (M^{lle} M.-L.). *Revue Botan. appliq.*, 1934, **14**, n° 160, p. 1015-1018. — Le figuier a été jadis transporté d'Europe en Californie, où sa culture est industrialisée. La plus grosse difficulté fut d'assurer la fécondation, habituellement réalisée par un insecte, le *Blastophaga psenes*.

Outre le *Ficus Carica* L., on cultive aussi, mais en quantités limitées pour la production de « caprifigues », les *F. Pseudocarica* Miq. et *F. palmata* Forsk.

C'est en sortant des fleurs mâles, au moment de la maturité de l'anthère, que l'insecte transporte du pollen à l'intérieur d'autres réceptacles (où il pénètre pour déposer ses œufs), réalisant ainsi la fécondation.

L'auteur indique quatre types horticulturaux, le premier à style court, les trois autres à style long : 1° « Caprifig », donnant au moins trois récoltes par an, parfois jusqu'à sept, et hébergeant le *Blastophaga*; 2° type « Smyrna », avec les variétés « Calymyrna », « Cassaba », et « Bardijac »; 3° type « Figue blanche de Saint-Pierre », intermédiaire entre le type 2 et le type 4, et comprenant les variétés « White San Pedro » et « Gentile »; 4° type « Figue com-

mune » avec les variétés « Mission », « Adriatic », « Kadota » et « Turkey », ces deux dernières très prolifiques. R. Wz.

Influence de la réaction du milieu sur l'hydrolyse des acides α et β glycérophosphoriques par diverses phosphatases de graines. COURTOIS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 22, p. 1252. — Les phosphatases végétales se comportent vis-à-vis des α et β glycérophosphates suivant trois modes : les phosphatases peuvent avoir des affinités égales pour les deux isomères, et dans ce cas elles peuvent les hydrolyser avec des vitesses égales (émulsine), ou différentes (moutardes noire et blanche); ou bien elles présentent des affinités différentes pour les deux isomères (taka-diastase), et l'hydrolyse s'effectue à des vitesses également différentes.

P. C.

Sur la composition élémentaire de quelques plantes cultivées. BERTRAND (G.) et GHITESCU (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 23, p. 1269.

P. C.

Sur un procédé rapide de dosage des alcools primaires et secondaires dans les huiles essentielles. SABETAY (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 24, p. 1419. — On obtient l'acétylation rapide (quinze minutes à froid) des alcools primaires et secondaires existant dans les essences en utilisant un catalyseur composé d'anhydride acétique renfermant 10 % d'acide orthophosphorique.

P. C.

Essence et hétéroside de « Primula acaulis » JACQ. GORIS (A.) et CANAL (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 26, p. 1675. — Les auteurs ont retiré du rhizome de *Primula acaulis* le primulavéroside à l'état pur; ce glucoside avait déjà été extrait, mais à l'état impur, du *Primula officinalis* L.; il est dédoublé par hydrolyse en hydroquinone-carbonate de méthyle et primevère. L'essence retirée du *Primula acaulis* renferme l'éther précédent, accompagné d'un composé de nature cétonique.

P. C.

Présence de la pyrryl- α -méthylecétone dans la valériane officinale stabilisée. CIONGA (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, n° 9, p. 780.

P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Pharmacologie du permanganate de potasse II. Action sur les organes à fibres musculaires lisses excepté l'utérus. DE JONGH (S. E.). *Arch. int. Pharm. et Thé.*, 1933, 45, p. 18-31. — Le MnO^+K et le MnO^+Na contractent les muscles vasculaires du cobaye et la musculature longitudinale de l'intestin de rat et de lapin, la dose active est de 0 cm³ 1 à 0 cm³ 5 d'une solution à 0 1-1 % sur l'intestin; sur les préparations vasculaires des contractions nettement plus faibles sont actives. Le point d'attaque du permanganate sur l'intestin est musculaire; expériences témoins négatives avec KCl et SO^+Mn , et faiblement positives sur les préparations vasculaires avec KNO^3 .

P. B.

Nouvelles recherches sur l'action du soufre sur les échanges hydrocarbonés et leur mécanisme. NICCOLINI (P. M.). *Arch. int. Pharm. et Thé.*, 1933, 45, p. 54-88. — Pouvoir hyperglycogénogénétique du soufre chez le pigeon, nul chez le cobaye. Le soufre détermine de l'hypogly-

cémie par excitation vagopancréatique et en même temps de l'hyperglycémie par excitation sympathico-splénique, le résultat obtenu est la somme algébrique de ces deux actions, et varie selon l'état de la sympathicotomie des sujets. P. B.

Action de microdoses de médicaments et de substances chimiques sur les ferments : uréase, diastase et trypsine. PERSSON (W. M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 46, p. 249-267. — Action faible du nitrate d'argent et du sublimé sur l'uréase; action particulièrement nette du chlorure de calcium, du soufre et du sublimé sur la diastase et des acides phosphorique et arsénieux sur la trypsine. Très faible action du chlorure d'or sur la diastase. L'acide benzoïque, le chlorure de platine et l'insuline sont sans action. P. B.

L'hyposulfite de soude comme antidote. VI. Hyposulfite de soude et plomb. LINGUERRI (R.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 46, p. 268-276. — Pas d'action antidotique de l'hyposulfite de soude vis-à-vis du plomb dans l'organisme par suite de la formation, à la suite de l'injection d'un sel soluble de plomb, de phosphate de plomb. P. B.

La pneumoconiose des sulfatares et l'action pharmacologique du soufre introduit par voie respiratoire. CESTARI (A.) *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1933, 46, p. 300-314. P. B.

Observations sur l'influence de certaines drogues sur l'œdème de la paraphénylènediamine. COHEN (M. B.), WASSERMAN (P.) et RUDOLPH (J. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 48, p. 235-239. — Pas d'influence de l'adrénaline, ni de la strychnine sur l'œdème déterminé par la paraphénylène-diamine. P. B.

Action pharmacologique des esters acides phosphoreux des phénols. SMITH (M. I.), LILLIE (R. D.), ELVOVE (E.) et STOHLMAN (E. F.). *J. Pharm. exp. Ther.* 1933, 49, p. 78-99. — Etude de l'action pharmacologique des esters phosphoreux acides du phénol, du méta- et du paracrésol comparativement aux composés correspondants de l'orthocrésol antérieurement étudiés. Ces quatre phosphites phénoliques présentent des différences quantitatives, mais qualitativement leurs effets sont essentiellement semblables. Tous ces phosphites déterminent chez le chat une rigidité en extension et une dégénérescence systémique combinée après un intervalle latent de quelques jours. A doses convenables observation de deux phases d'action : première phase d'intoxication phénolique avec une concentration relativement élevée du sang en phénol et deuxième phase d'action après un intervalle de quelques jours avec teneur du sang en phénol dans les limites normales. Chez le chat les effets tardifs sont caractérisés par une ataxie primaire et ensuite par une rigidité en extension, chez les poulets par une paralysie flasque des extrémités et chez les rongeurs par une action neurotoxique semblable, quoique moins typique. P. B.

Action de l'oxalate de soude chez les chats normaux et thyro-parathyroïdectomisés. SALANT (W.) et PARKINS (W. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 49, p. 117-132. — Les doses faibles et moyennes d'oxalate de soude injectées dans les veines du chat normal déterminent habituellement une augmentation marquée des mouvements intestinaux quand les vagues sont intacts, mais l'excitation est modérée ou nulle après vagotomie double,

ou après injection d'atropine. Les fortes doses d'oxalate déterminent une inhibition intestinale chez le chat à vagues intacts ou coupés. L'oxalate après ergotamine détermine habituellement une excitation puissante des contractions intestinales, même quand il a déterminé une inhibition avant ergotamine. L'excitation de l'oxalate après ergotamine est donc probablement due à son action sur les terminaisons parasympathiques renforcées par la diminution de l'excitabilité des terminaisons sympathiques déterminée par l'ergotamine. Les doses faibles et moyennes d'oxalate déterminent une chute ou une élévation légère de la pression sanguine chez les chats à vagues intacts, une action hypertensive prédominante après section des vagues ou après atropinisation. Les fortes doses d'oxalate produisent généralement une dépression de la circulation d'origine cardiaque. La respiration est excitée par les doses moyennes et déprimée par les doses fortes d'oxalate. Chez les chats thyroparathyroïdectomisés l'effet de l'oxalate sur les contractions intestinales est irrégulier, mais dans plusieurs cas excitation après injection de doses totales dépassant de beaucoup les doses inhibitrices chez l'animal normal. Sur la circulation tendance à l'excitation. La résistance à l'oxalate des animaux thyroparathyroïdectomisés est beaucoup plus grande que celle des animaux normaux. P. B.

Effets de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur le sérum et l'urine du chien normal. MCINTYRE (A. R.) et SIEVERS (R. F.) *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **49**, p. 229-236. — La rétropituitrine aux doses de 0.75 à 2 unités par kilogramme chez le chien ne modifie pas le rapport du sodium au potassium dans le sérum, et ne modifie pas uniformément la sérocalcémie. Chez les animaux à jeun depuis dix-huit heures le pouvoir de réduction du SO^*Cu exercé par le sérum est toujours augmenté par les doses ci-dessus de rétropituitrine. La rétropituitrine augmente dans l'urine le taux du Na, K et Ca et diminue le pouvoir de réduction du SO^*Cu de l'urine. P. B.

Siège de l'action antidiurétique de la rétropituitrine. BURGESS (W. W.), HARVEY (A. M.) et MARSHALL (E. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **49**, p. 237-249. — L'action antidiurétique des doses thérapeutiques ordinaires d'extrait pituitaire chez l'homme et le chien est due à une augmentation de la réabsorption de l'eau par les tubuli. Cette action typique se retrouve aussi chez l'oiseau, mais l'extrait pituitaire peut diminuer chez lui la quantité de filtrat glomérulaire. L'effet antidiurétique extrêmement marqué observé chez les reptiles est entièrement dû à une diminution marquée du filtrat glomérulaire. Pas d'effet antidiurétique chez les amphibiens et les poissons. Comme l'effet antidiurétique typique s'observe seulement chez les mammifères et les oiseaux où l'anse de HENLE est présente, on peut conclure que cette action chez l'homme et les autres mammifères est due à une stimulation de la réabsorption de l'eau par le segment fin de l'anse de HENLE. P. B.

Etudes sur la chimiothérapie du cancer. XI. Effet de CO , HCN et de la pituitrine sur la croissance tumorale. MAXWELL (L. C.) et BISCHOFF (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **49**, p. 270-282. — L'exposition des animaux, porteurs de tumeurs transplantées, au CO et à HCN détermine une diminution du rythme de la croissance tumorale. Les doses subléthales de pituitrine n'influencent pas le rythme de la croissance tumorale. Le taux des lipoides et de la cholestérine des tumeurs et le taux des lipoides et du glycogène des tissus du corps des souris exposées à des atmosphères contenant du CO ou HCN , ou recevant de la pituitrine, ne présentent pas de variations par rapport aux témoins. P. B.

Pharmacologie de l'acide métaphosphorique. BEHRENS (B.) et SEELKOPF (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 238-245. — La toxicité relativement élevée de l'acide hexamétaphosphorique et de l'acide pyrophosphorique en injection intraveineuse est due à une précipitation du calcium de l'organisme. Le pyrophosphate et l'hexamétaphosphate se transforment finalement dans l'organisme en orthophosphate non toxique.

P. B.

Action biologique des sels alcalinoterreux complexes. MULLI (K.) et STANDENATH (Fr.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **169**, p. 604-617. — Préparation en solution aqueuse de sels complexes par association de sels de Mg et de citrate de soude. Les sels de Mg employés, injectés seuls à l'animal, ont déterminé régulièrement aux doses employées la mort après un sommeil profond. Les doses de citrate de soude employées, injectées seules, ont également déterminé la mort. Le mélange des deux sels empêche l'apparition de la narcose, l'animal reste complètement éveillé, par suite d'une détoxication de l'action de l'ion Mg par le complexe.

P. B.

Action toxique du roténone et de ses dérivés sur les poissons. I. DANNEEL (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 59-71. — Ces corps paralysent la respiration chez les poissons.

P. B.

Pharmacologie de l'atébrine. HECHT (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 328-338. — L'atébrine, au point de vue pharmacologique est une substance à actions toxiques faibles et non caractéristiques. Son point d'attaque est d'une part une excitation cellulaire locale qui aux doses élevées détermine des symptômes gastro-intestinaux, d'autre part une excitation du système nerveux central, en particulier l'écorce cérébrale, aux doses mortelles. En injection intraveineuse, chute brève de la pression sanguine, le cœur est très résistant à l'atébrine. Pas d'action en pratique de l'atébrine sur les organes innervés par le système autonome. Excrétion très lente, persistance dans l'organisme pendant cinq à six jours, faible quantité dans les fèces, une partie est excrétée par le foie dans la bile et résorbée dans l'intestin.

P. B.

Recherches sur l'excrétion de l'atébrine par l'urine et les fèces. TROPP (G.) et WEISE (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, **170**, p. 339-346. — Description d'une nouvelle méthode de dosage de l'atébrine (nouveau médicament du paludisme) dans l'urine et les fèces. L'excrétion de ce corps se fait en quantités égales dans l'urine et les fèces. Après suppression de l'atébrine, l'excrétion tombe rapidement à un taux très faible, mais elle se poursuit ensuite pendant un temps très long.

P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Notice biographique :	
PIERRE FOURMENT et HENRY ROQUES. Sur une nouvelle réaction de la lignine et de la vanilline	449	P. PASTUREAU et A. MEUNIER. Le pro- fesseur PAUL GILLOT (1887-1935). . .	474
CARLOS A. GRAU. Un nouveau sel d'émétine : le camphosulfonate d'émétine.	452	Variétés :	
J. BOUQUET. Double tentative d'em- poisonnement criminel par les graines de Datura et de Mandra- gore	456	KARL BOSCHART. Culture des plantes médicinales en Allemagne. . . .	481
M. et M ^{me} J. TRÉFOUEL et Y. DUNANT. Dédoublément du diéthylamino- méthylbenzodioxane (883 F.). . .	459	ÉM. PERROT. La culture du pyrèthre insecticide, <i>Chrysanthemum cine- rariaefolium</i> Vis., au Kenya. . .	493
D. BOVET et M ^{lle} A. SIMON. Le diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F.); essais physiologiques sur les deux isomères optiques . . .	466	ÉM. PERROT. Le développement de la culture des <i>Aleurites</i> aux États- Unis	494
		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	495
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés sa- vantes.	497

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur une nouvelle réaction de la lignine et de la vanilline.

Dans un précédent travail (*), au cours de recherches sur certaines enzymes oxydantes, nous avons constaté que la diphenylène-diamine, en solution acétique, donnait avec les parois cellulaires lignifiées une coloration rouge-orangé dont l'intensité était d'autant plus marquée que la lignification était plus poussée. C'est ainsi que les formations secondaires du bois prenaient au contact du réactif une teinte bien plus accentuée que les éléments dérivant des procambiums.

D'ailleurs, nous avons fait également remarquer que cette réaction microchimique n'était pas le seul apanage du ligneux, mais qu'on la remarquait également au niveau de nombreuses parois végétales différenciées. Ce phénomène avait été rapporté à la partie glucidique des

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. P. FOURMENT et H. ROQUES. L'acétate de diphenylène-diamine fixateur et colorant microchimique des tissus végétaux renfermant le groupement moléculaire des pentosanes. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1926.

constituants pariétaux de la cellule, et nous avons émis l'hypothèse que la présence en plus ou moins grande quantité d'anhydrides en C⁵ était à la base de cette réaction colorée.

Mais certains faits nouveaux que nous allons exposer, et dont l'importance ne saurait échapper, nous ont amenés à attribuer la coloration rutilante obtenue à la partie non glucidique des parois cellulaires différenciées.

En effet, nous savons depuis les travaux de FREUDENBERG (*) que la substance lignifiante est un complexe formé par aldolisation de dix restes vanilliniques pour un reste pipéronylique.

CZAPECK, de son côté, avait extrait des tissus lignifiés soumis à l'action du chlorure d'étain et du chlorure de zinc, un produit facilement enlevé par le benzol, et susceptible de donner avec le bisulfite de soude un composé cristallin. Ce dernier régénère, sous l'influence des acides, un aldéhyde aromatique nommé hadromal, donnant les mêmes réactions que les tissus lignifiés.

Ce produit se trouve dans la paroi cellulaire à l'état libre, ou combiné à la cellulose sous forme d'ester (celluloside).

BEILLE (2) fait remarquer que cet aldéhyde aromatique pourrait représenter jusqu'à 2 % du poids sec du bois. A titre de corollaire, si la membrane est privée d'hadromal, elle ne donne plus que les réactions de la cellulose.

D'ailleurs, sous l'action de certains ferments (hadromase) sécrétés par les Champignons lignicoles, le celluloside est hydrolysé et l'hadromal est mis en liberté. Le bois, également soumis à l'action de ces Cryptogames, abandonne à l'alcool ou à la benzine une substance qui se colore en rouge par la phloroglucine chlorhydrique, et qui n'est autre que l'hadromal.

Pour GRAF, l'hadromal ne serait autre chose qu'un mélange de vanilline, de méthylfurfurol, de pyrocatechine et de coniférine.

Ces considérations nous ont amenés à rechercher si la vanilline ne constituerait pas, dans le ligneux, un des termes de la réaction colorée en présence d'acétate de benzidine. Nous savons, en effet, que le bois donne les mêmes réactions que ce composé. D'ailleurs, lignine et vanilline se comportent de la même façon à l'égard de l'acétate de benzidine; après traitement par le bisulfite de soude, la réaction ne se produit plus.

Lorsqu'on traite une solution aqueuse de vanilline par la benzidine en milieu acétique, on observe l'apparition d'une coloration jaune intense. On sait qu'une réaction analogue se produit également en présence de nombreuses amines aromatiques; la coloration est d'autant

1. M. POLONOVSKI et A. LESPAGNOL. *Eléments de Chimie organique biologique*. MASSON, édit., Paris, 1934.

2. L. BEILLE. *Précis de botanique pharmaceutique*. N. MALOINE, édit., Paris, 1925.

plus marquée que le nombre des fonctions aminées est plus élevé.

On relève de semblables réactions colorées sur les parois végétales incrustées de lignine. Cependant, nous avons déjà fait remarquer que la benzidine est la seule amine aromatique qui, en milieu acétique, donne, avec les parois ligneuses, une coloration rouge. Dans le cas présent, il est probable, et même certain, que si la teinte rouge se produit avec intensité au niveau des membranes lignifiées, c'est en raison de la non diffusion du noyau vanillique combiné à la cellulose.

Il nous a donc paru intéressant de rechercher s'il ne serait pas possible d'obtenir *in vitro*, sur la vanilline, la coloration rouge que nous avons obtenue sur le bois. S'il en était ainsi, il nous serait loisible de rapporter à la présence de vanilline, les réactions colorées obtenues sur les parois lignifiées.

A l'état solide, la vanilline nous a bien donné, en effet, en présence d'acétate de benzidine, une coloration rouge vif, qui, à notre connaissance, n'est signalée dans aucun traité; mais cette coloration est très fugace; elle diffuse très rapidement et vire au jaune. Il faut donc se placer dans des conditions particulières pour garder à la vanilline son état solide. Ainsi nous avons observé, en opérant en présence d'huile de vaseline, une accentuation marquée et une durée très prolongée de la teinte obtenue.

Le mode opératoire est des plus simples. Il consiste à déposer dans un tube à essais, quelques cristaux de vanilline que l'on recouvre de 2 à 3 cm³ d'huile de vaseline. On ajoute alors quelques gouttes de solution d'acétate de benzidine et l'on agite. Les cristaux de vanilline prennent une belle teinte rouge sang qui peut durer plusieurs jours.

Cette expérience démonstrative dénonce clairement le noyau vanillique comme étant, dans le bois, un des termes de la réaction colorée.

Cette réaction si vive et si nette, analogue à celle obtenue sur les parois cellulaires différenciées (parois ligneuses et principalement chez les Conifères) est un test qui nous paraît devoir devenir de pratique courante pour mettre en évidence et localiser la lignine aussi bien que la vanilline.

(Travail du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger.)

PIERRE FOURMENT.

HENRY ROQUES.



Un nouveau sel d'émétine : le camphosulfonate d'émétine.

Il n'y a pas longtemps, l'émétine figurait parmi les alcaloïdes de constitution inconnue, telles que l'aconitine, la colchicine, la vératrine et l'yohimbine, mais, en 1927, W. H. BRINDLEY et F. L. PYMAN [1] parvinrent à établir sa formule structurale, ratifiant, en même temps, la formule brute $C^{20}H^{28}O^4N_2 \cdot 2HCl$, établie en 1914 par F. L. PYMAN [2]. (Néanmoins, quelques Pharmacopées adoptent encore la formule donnée par KELLER [3] en 1917 : $C^{20}H^{28}O^4N^2 \cdot 2HCl$).

C'est ROGERS [4] qui, en 1912, introduisit l'émétine en remplacement des alcaloïdes totaux de l'ipécacuanha dans le traitement de l'amiabiose.

On sait, surtout après les travaux de nos compatriotes J. GUGLIELMETTI et F. ARRILLAGA [5], que les injections d'émétine affectent le muscle cardiaque et provoquent l'abaissement de la pression sanguine. Dans le but d'améliorer l'action thérapeutique de l'émétine, nous avons eu l'idée, il y a déjà plus de deux ans, de préparer le camphosulfonate d'émétine, nouveau sel, qui, à juger par la bibliographie que nous avons consultée, n'apparaît pas qu'il ait été préparé ou essayé avant le présent travail.

Depuis nombre d'années, le dérivé soluble du camphre qu'on emploie le plus est le sel de sodium de l'acide camphosulfonique de REYCHLER [6] (camphosulfonate de sodium). En 1930, F. MERCIER [7] prépara le camphosulfonate de spartéine, sel qui, sous le nom de sparto-camphre, se trouve depuis peu dans le commerce de notre pays. Comme l'émétine sous forme de chlorhydrate est de facile acquisition, nous allons indiquer ci-après la manière de préparer le camphosulfonate correspondant, en partant dudit sel.

PRÉPARATION DE L'ACIDE CAMPHOSULFONIQUE DE REYCHLER

On mélange 40 gr. d'anhydride acétique avec 20 gr. d'acide sulfurique concentré, en ayant soin de réfrigérer le récipient où se fait la mixtion sous un jet d'eau pour éviter la coloration. On ajoute à ce mélange 30 gr. de camphre naturel japonais pulvérisé (le camphre synthétique, n'est pas admis par la Pharmacopée argentine; il donne un acide camphosulfonique racémique au lieu du dextrogyre; son action thérapeutique est néanmoins pareille), et l'on agite après chaque addition, sans cesser de réfrigérer. Au repos, l'acide camphosulfonique cristallise; il ne convient pas de prolonger trop longtemps le repos pour éviter la coloration de l'acide. Au bout de trois jours, on filtre l'acide camphosulfonique sur

un entonnoir d'léna avec plaque filtrante de verre réservant le liquide qui passe pour récupérer le camphre qui n'a pas été transformé; pour cela, il suffit de le verser sur un excès d'eau : le camphre précipite, on le recueille, on le lave et il sert pour une nouvelle opération. Les cristaux, séchés à la trompe dans l'entonnoir d'léna, sont lavés plusieurs fois avec de l'éther (on se servira d'éther doublement distillé, car celui qui se vend communément contient une certaine proportion d'alcool et rend soluble pour cela une plus grande quantité d'acide camphosuifonique) et séchés à l'étude à 20-60°. Rendement : environ 40 % du camphre employé. On doit conserver le produit dans un flacon bien bouché à cause de son caractère déliquescent.

Récemment F. GIRAULT [8], dans un travail sur l'acide camphosulfonique et quelques dérivés, traite de la manière de récupérer l'acide camphosulfonique resté sans cristalliser; dans ce dernier cas il traite le filtrat avec le carbonate de baryum après avoir éliminé l'acide acétique; par filtration il sépare le camphosulfonate de baryum soluble du sulfate insoluble, concentre et laisse cristalliser; après quoi, il décompose les cristaux par quantité suffisante de SO_4H^2 pour précipiter tout le baryum, filtre et concentre; il obtient ainsi des cristaux d'acide camphosulfonique plus gros que ceux formés en premier lieu. La transformation en sel de calcium nous paraît préférable, car le camphosulfonate de calcium formé a une application thérapeutique et est supérieur au camphosulfonate de sodium qu'on emploie comme camphre soluble au lieu d'huile camphrée.

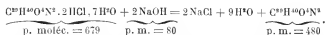
PRÉPARATION DE L'ÉMÉTINE-BASE

L'émétine-base est très difficile à obtenir et, d'ailleurs, celle qui circule sous ce titre est un mélange d'émétine, céphéline et autres alcaloïdes de la racine de l'ipécacuanha. Il est préférable de décomposer le chlorhydrate pour séparer la base. Mais la plupart des chlorhydrates d'émétine qu'on vend, à l'exception de quelques-uns, contiennent de 0,80 à 3 % de céphéline [9]. On doit donc choisir un sel pur, puisque la céphéline, bien que possédant pratiquement *in vitro* le même degré d'activité que l'émétine par rapport à l'entamibe [10], exerce un plus grand effet hémolytique [11] et est environ deux fois plus toxique que cette dernière en injection sous-cutanée [12].

Le chlorhydrate d'émétine contient des quantités variables d'eau de cristallisation. Quelques Pharmacopées admettent jusqu'à 10 % d'eau (allemande); d'autres jusqu'à 14 % (hollandaise); 15 % (française, japonaise, etc.) et 19 % (espagnole). En réalité, d'après notre expérience, les sels du commerce que nous avons essayés contiennent de 20 à 23 % d'eau, ce qui correspond à la formule :



De l'équation de décomposition on peut déduire la quantité d'hydrate de sodium à ajouter :

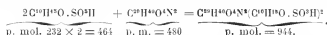


c'est-à-dire que 679 grammes de chlorhydrate d'émétine demandent 80 gr. de soude caustique pour se décomposer et mettre la base en liberté; donc 20 gr. nécessitent 2 gr. 34 (pratiquement 60 cm³ à peu près d'hydrate de sodium normal).

Dans un flacon d'ERLENMEYER, on dissout 20 gr. de chlorhydrate d'émétine dans une quantité suffisante d'eau distillée, bouillie et tiède (à la lumière, les solutions d'émétine se colorent en jaune), puis l'on verse peu à peu — en agitant chaque fois, pour éviter la formation de gros caillots — l'hydrate de sodium normal (60 cm³ à peu près) en quantité exacte pour décomposer. On filtre.

PRÉPARATION DU CAMPHOSULFONATE D'ÉMÉTINE

On dissout la quantité correspondante d'acide camphosulfonique dans de l'alcool et cette solution sert pour dissoudre l'émétine-base qui est séparée dans l'entonnoir. La quantité d'acide se calcule ainsi :



c'est-à-dire que pour neutraliser 480 gr. il faut 464 gr. d'acide camphosulfonique; par conséquent les 14 gr. 128 d'émétine (correspondant à 20 gr. de chlorhydrate d'émétine) ont besoin de 13 gr. 67. La neutralisation de l'émétine-base avec l'acide camphosulfonique se contrôlera au moyen du papier de tournesol.

On évapore à 80° la solution alcoolique de camphosulfonate d'émétine jusqu'à consistance de sirop très épais, afin d'éliminer l'alcool.

Nota : L'action irritante de l'émétine et de ses sels sur la peau est connue depuis longtemps [43]. On aura soin de ne pas porter au visage les doigts mouillés avec des solutions d'émétine.

PRÉPARATION DE LA SOLUTION INJECTABLE DE CAMPHOSULFONATE D'ÉMÉTINE

L'extrait sirupeux obtenu de la façon indiquée est dissous dans 400-500 cm³ d'eau distillée et bouillie; on lui ajoute 6 gr. 50 de chlorure de sodium pur et l'on porte à 1 litre. On a alors une solution qui con-

tient 27 gr. 808 de camphosulfonate d'émétine correspondant à une teneur de 20 gr. par litre de chlorhydrate d'émétine; on ajoute un peu de camphre pulvérisé pour saturer, on filtre à la bougie et l'on répartit aseptiquement en ampoules de 2-3 cm³. (L'expérience nous a montré que cette concentration est préférable à tout autre plus élevée et que les injections intra-musculaires sont préférables aux injections sous-cutanées, bien que généralement le produit soit administré de cette dernière manière).

ACTION PHARMACOLOGIQUE DU CAMPHOSULFONATE D'ÉMÉTINE

L'action pharmacodynamique a été étudiée par le professeur IGNACE YMAZ et le docteur PASTOR (de la Faculté de Médecine de Buenos-Aires) [14]. Ils ont expérimenté le camphosulfonate sur des grenouilles, crapauds, rats blancs, lapins, cobayes, chats et chiens, par voie sous-cutanée, intra-péritonéale et intra-veineuse; ils sont arrivés à cette conclusion intéressante que le camphosulfonate d'émétine est, *pour un tiers, moins toxique* que le chlorhydrate d'émétine.

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

Il y a plus de deux ans que le camphosulfonate d'émétine est employé avec succès pour le traitement de l'amibiase dans les hôpitaux et cliniques particulières de La Plata. Mais, le premier travail publié à ce sujet, est celui du professeur JEAN-J. BERETERVIDE [15], suivant lequel, dans 33 cas d'amibiase intestinale, le camphosulfonate d'émétine a montré la même efficacité que le chlorhydrate sur les formes végétatives. La dose totale employée a oscillé entre 0,60 et 1,20, par doses quotidiennes de 0,06, qu'on ne doit pas suspendre pour intolérance ou pour intoxication. L'abaissement de la pression artérielle est si faible qu'il ne mérite pas d'être pris en considération. Le professeur BERETERVIDE a traité également avec succès, par le camphosulfonate d'émétine, 8 cas d'abcès hépatiques d'origine amibienne.

CONCLUSIONS

Le camphosulfonate d'émétine est un nouveau sel d'émétine qui remplace avantageusement le chlorhydrate pour les raisons suivantes :

a) Parce qu'en lui, l'action déprimante de la base se trouve partiellement neutralisée par l'action stimulante du radical acide camphosulfonique;

b) Parce qu'il est, *pour un tiers, moins toxique* que le chlorhydrate (YMAZ et PASTOR);

c) Parce qu'il est mieux toléré par les malades et détermine une réaction locale moins intense (BERETERVIDE).

D^r CARLOS A. GRAU,

Directeur du bureau chimique
de la D. G. d'Hygiène
de la province de Buenos-Aires,
La Plata (République Argentine).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] BRINDLEY et PYMAN. *Journ. Chem. Soc.*, London, 1927, p. 1067.
- [2] CARR et PYMAN. *Ibid.*, 1914, p. 1391.
- [3] KEYLLER. *Arch. Pharm.*, 1917, **225**, p. 75. Cette formule est aussi acceptée par B. A. KLYACHKINA et F. D. ZILBERO dans leur travail sur l'analyse du chlorhydrate d'émétine, mentionné dans le *Chemical Abstracts*, 1933, **27**, p. 5474.
- [4] ROGERS. *Brit. Med. Journ.*, 1912, p. 1424.
- [5] GUGLIELMETTI y ARRILLAGA. *Rev. Assoc. Argentina*, 1921, **200**, p. 34; *C. R. Soc. Biol.*, 1921, p. 596.
- [6] REYCHLER. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, **49**, p. 190.
- [7] F. MERCIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, p. 224.
- [8] F. GIRAULT. *Journ. Pharm. Chim.*, 1933 (8^e s.), **20**, p. 207.
- [9] EWE. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1919, **91**, p. 275.
- [10] DALE et DEBELL. *Journ. of Pharmacol.*, 1917, **10**, p. 399.
- [11] EPSTEIN. *Quarterly Jour. of Pharmacy and Pharmacology*, 1932, **5**, p. 21.
- [12] LOWIN. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1903, **11**, p. 9. — WALTER et KOCH, *Journ. of Pharmacol.*, 1917, **10**, p. 73.
- [13] ROTHEA. *Journ. Pharm. Chim.*, 1927 (8^e s.), **16**, p. 107.
- [14] YMAZ et PASTOR. *Rev. Assoc. Med. Argentina*, 1935, **49**, p. 99.
- [15] BERETERVIDE et GRAU. *La Prensa Med. Argentina*, 1935, **22**, p. 671.

Double tentative d'empoisonnement criminel par les graines de *Datura* et de *Mandragore*.

I. — Le 28 février 1933, on amène à l'hôpital Sadiki, un indigène de cinquante-sept ans, MOHAMED BEN B..., originaire de Souk-el-Arba, présentant les symptômes suivants : désorientation, paroles incohérentes, mouvements cathétosiformes, mictions inconscientes, incompréhension, délire non systématisé tranquille. Les pupilles sont en demi-mydriase; le pouls faible et à peine accéléré; pas de vomissements; température axillaire : 36°8.

Le malade est admis en chambre d'isolement et étroitement surveillé. Les périodes de prostration alternent avec quelques accès d'agitation : le patient semble alors en proie à des hallucinations terrifiantes. Le service de garde pense qu'il s'agit d'un dément, et administre les calmants d'usage.

La famille, interrogée, affirme que MOHAMED BEN B..., n'a jamais été malade et n'a jamais manifesté de signe de folie; toutefois, il a été soigné récemment pour des crises rhumatismales. Survient un frère du malade qui déclare que, la veille, MOHAMED BEN B..., après avoir soupué avec lui, l'a quitté pour aller rejoindre, dans un café maure, un sorcier-médecin indigène. Ce « *toubib* » devait lui remettre un remède merveilleux, efficace, non seulement contre les rhumatismes, mais encore contre toutes les maladies à venir.

Un empoisonnement étant vraisemblable, on pratique un lavage d'estomac qui ne ramène presque rien. Le malade, hébété, ne répond aux questions qu'avec incohérence et ne peut fournir aucun renseignement.

En fouillant ses vêtements, on découvre un boudin pâteux, cylindrique de 10 cm. de long sur 5 cm. de diamètre, que j'examine au laboratoire vers 8 heures. Cette sorte de magdaléon est constitué par une pâte visqueuse, grossière, faite de dattes très mûres, privées de leurs noyaux et écrasées. On constate la présence dans la masse d'une forte proportion de graines entières, noires, réniformes, aplaties (*Datura*), ainsi qu'un petit nombre de graines de forme voisine, mais de coloration jaune ocreux (*Mandragore*).

La médication appropriée à l'intoxication par l'atropine et la hyoscyamine est immédiatement appliquée : les divers accidents signalés se manifestent encore avec intensité décroissante jusque vers 18 heures. Néanmoins, pendant la soirée et la nuit, le malade présente encore de la confusion mentale, de l'amnésie, de la difficulté à s'exprimer et de la prostration avec quelques phases d'hallucinations terrifiantes. L'analyse d'urines décèle la présence d'albumine (0 gr. 4 par litre); aucun autre élément anormal.

Le malade est hors de danger et a retrouvé le calme le lendemain matin.

II. — Le lendemain 1^{er} mars, vers 23 heures, se présente spontanément à l'Hôpital Sadiki, un second indigène, ALI BEN AMOR BEN A..., cinquante-deux ans, habitant Tunis. Il explique qu'il a eu, à la suite d'ingestion d'un médicament que lui a fait prendre, dans un café maure, un sorcier-médecin, deux évanouissements successifs (dont il ignore la durée), qu'il éprouve des vertiges et que la « tête lui bout ». La description qu'il fait de la drogue absorbée correspond à celle examinée au laboratoire le matin même.

Hospitalisé sans délai, il présente, à partir de 3 heures du matin, des manifestations en tous points semblables (mais avec moins d'accentuation) à celles observées sur l'intoxiqué de la veille. Les accidents durent moins longtemps et, vers 5 heures du soir, le malade retrouve à peu près son état normal.

Le lavage d'estomac a donné quelques semences de *Datura*; les urines sont albumineuses (0 gr. 14 par litre); aucun autre élément anormal.

III. — L'interrogatoire des deux intoxiqués a établi qu'ils avaient été victimes du même individu. L'un et l'autre avaient fait connaissance d'un « vénérable » vieillard, qu'ils croient algérien. Connaissance faite et scellée de multiples « caoua », le respectable vieillard expliqua qu'il était sorcier-médecin de haute réputation dans son pays, qu'il résidait provisoirement à Tunis avant d'embarquer pour se rendre à La Mecque, et qu'il se faisait fort non seulement de guérir par l'administration d'un médicament miraculeux dont il a le secret les maux dont souffrent ses nouveaux amis, mais aussi de leur faire récupérer une jeunesse et une vigueur amoureuse exceptionnelle... promesse à laquelle ne peut résister aucun musulman, même octogénaire! La drogue devait être absorbée par fractions, en buvant du thé; l'effet pouvant être assez violent, il était indispensable que le « toubib » ne quittât pas ses amis : il était même préférable qu'ils consentissent à venir coucher chez lui.

Le prix de la médication et des soins était fixé à 20 francs et le « toubib », comme il allait quitter le pays, consentait à céder une certaine quantité de sa drogue pour emploi ultérieur, moyennant versement de 100 francs. Le marché fut conclu après les longs et habituels palabres.

IV. — Le premier intoxiqué, MOHAMED BEN B..., absorba dans l'espace d'un quart d'heure deux morceaux de la grosseur d'une fève; il ressentit les premiers malaises environ une heure et demie après l'ingestion. La première manifestation consista en vertiges et troubles visuels, puis, ensuite, il eut un évanouissement dont il ne peut préciser la durée, mais durant lequel il fut dépouillé d'une partie de l'argent qu'il avait sur lui. Après avoir repris connaissance, il ressentit des douleurs de tête, des vertiges et de l'embarras de la parole. Il refusa la troisième dose de drogue que voulait lui administrer le « toubib » et, malgré l'insistance que ce dernier mettait à l'entraîner coucher à son hôtel (?!!) sous prétexte de le soigner, il s'enfuit pour regagner son domicile. Il ne se souvient ni du trajet parcouru, ni du temps mis à l'effectuer; il prétend avoir eu des vertiges et plusieurs évanouissements en cours de route.

La deuxième victime, ALI BEN AMOR BEN A..., a pris également deux morceaux de la grosseur d'une fève; mais, plus méfiant, il aurait craché une partie du second.

Environ trois quarts d'heure à une heure après l'ingestion, il a ressenti des vertiges, des troubles visuels et des brûlures d'estomac. C'est alors que, pris de peur, il s'est enfui pour gagner l'hôpital.

V. — Le « vénérable » vieillard sorcier-toubib fut arrêté le lendemain soir, alors que, dans un café maure du quartier Halfaouine, il tentait de circonvenir une nouvelle victime.

VI. — La drogue dont l'ingestion a provoqué les accidents ci-dessus décrits chez ces deux indigènes, est obtenue par pétrissage à la main de dattes très mûres privées de leurs noyaux, avec des graines entières de *Datura Stramonium* (1) et de Mandragore (2), qu'il est facile de se procurer dans la campagne tunisienne.

Dans la mixture incriminée, les graines de *Datura* se rencontrent en bien plus grand nombre que celles de Mandragore; ces dernières m'ont paru de récolte ancienne, car quelques-unes avaient l'albumen desséché et ratatiné.

J'ai divisé une partie de la masse en fragments de la grosseur d'une fève pour dénombrer les graines qui pouvaient se rencontrer dans ce volume de drogue. J'ai trouvé une moyenne de 14 graines de *Datura* et 1 de Mandragore; les accidents constatés chez les deux intoxiqués correspondent donc à l'absorption d'environ 28 graines de *Datura* et 2 graines de Mandragore.

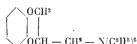
VII. — On peut se demander pourquoi le sorcier-médecin n'a pas pris soin de piler les graines toxiques avant de les incorporer à la pâte de dattes: il aurait obtenu ainsi une drogue d'action plus rapide et plus énergique, et la diagnose des constituants eût été rendue plus difficile. Je suppose que l'intention du pseudo-toubib était, surtout, de provoquer des accidents ne mettant pas en danger de mort. Son but était d'obtenir, grâce à l'action stupéfiante, des évanouissements qu'il pourrait mettre à profit pour dépouiller ses victimes de leur argent.

J. BOUQUET,

Pharmacien des Hôpitaux de Tunis.

Dédoublément du diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F).

L'intérêt soulevé par les propriétés nouvelles des dérivés des aminométhylbenzodioxanes, antagonistes de l'adrénaline et premiers exemples de produits sympathicolytiques de synthèse, nous a incités à entreprendre l'étude de leur dédoublément, en particulier de celui du diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F) dont les propriétés physiologiques sont particulièrement bien connues.



1. CHEJERET el DIEBEN; JDEKJEMEL; TABOURZOUQUENT (Berbère); TABOURZIGT (Berbère); DJINZMEYEL (arabe régulier).

2. *Mandragora officinarum*; YABROUH; BEHID-ER-GHOUL; TARYAL (Berbère).

La glande surrénale sécrétant exclusivement de l'adrénaline gauche, on constate sans surprise que l'organisme réagit mieux à cet amino-alcool qu'à son isomère droit; mais le fait que le diéthylaminométhylbenzodioxane gauche se soit révélé de deux à six fois plus actif que son antipode optique montre que les propriétés électives de l'organisme s'étendent aux produits synthétiques antagonistes des produits naturels. C'est ce que la partie physiologique de ce travail va mettre en évidence.

ÉTUDE CHIMIQUE

Les méthodes habituelles de dédoublement, au moyen d'acides optiquement actifs, appliquées aux bases tertiaires des méthylbenzodioxanes, se sont montrées inefficaces. En effet, ces bases se dissolvent bien dans les solutions aqueuses de divers acides mais le sel ainsi formé ne reprécipite plus et, si l'on concentre la solution, ou bien, l'acide d'où l'on est parti se sépare cristallisé lorsque la concentration est suffisante (c'est le cas de l'acide phénylméthylglycinamide arsinique), ou bien, avec les acides particulièrement solubles, comme l'acide α -bromocampho- α -sulfonique ou l'acide tartrique, l'évaporation à sec de la solution ne donne plus qu'un résidu huileux.

On observe le même phénomène avec les bases secondaires, également sympathicolytiques : les sels sont tout aussi fragiles.

N'ayant pu réussir à dédoubler les bases elles-mêmes, nous nous sommes adressés à leur matière première, le méthylolbenzodioxane.

Celui-ci a pu être transformé par l'anhydride phthalique en monoester acide, lequel a été combiné avec l'éphédrine droite ou gauche.

Le sel racémique ainsi obtenu ne peut être dédoublé que dans des conditions bien déterminées de concentration, de température et de durée de chauffage. Le choix du solvant est également important, la cristallisation simple dans les alcools éthylique ou méthylique ne donnant, par exemple, aucun résultat.

Nous avons tout d'abord tenté l'épuisement au benzène dans un appareil de SOXHLET; la température du solvant condensé dans la cartouche (65° environ) est insuffisante pour permettre le dédoublement.

En remplaçant le benzène par le toluène, la séparation des deux isomères est possible (température de la cartouche 80° environ) mais la partie du sel en solution étant portée dans le ballon à une température trop élevée (111°) s'altère.

Ayant tiré de ces deux expériences la conclusion que 80° semblait la température optimale pour la séparation, nous avons traité au bain-marie bouillant, avec agitation mécanique, le sel racémique par des quantités croissantes de benzène pendant des temps variant de cinq minutes à trois quarts d'heure, nous arrêtant aux conditions de séparation que l'on trouvera plus loin.

I. — PRÉPARATION DE L'ESTER-MONOPHTALIQUE DU MÉTHYLBENZODIOXANE (4).

Condensation du méthylolbenzodioxane et de l'anhydride phthalique :

La condensation ne se produit pas dans les conditions habituelles de préparation des phtalates, c'est-à-dire par ébullition prolongée au sein du benzène; un essai en tube scellé à 180° a donné un produit en grande partie décomposé; au contraire le xylène s'est montré un excellent solvant.

Il est indispensable de partir d'un méthylolbenzodioxane tout d'abord distillé (fusion 83°), puis recristallisé deux fois dans le benzène (fusion 90°).

Chauffer, pendant trois heures, dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, un mélange de :

Méthylolbenzodioxane	25 gr.
Anhydride phthalique.	22 gr.
Xylène	30 cm ³ .

Verser dans un BÉCHER, laisser refroidir, amorcer. Abandonner à la glacière pendant toute une nuit; délayer la masse solide dans une petite quantité de benzène, séparer par filtration le phtalate, le laver, sur le BUCHNER même, avec 50 cm³ de benzène. Sécher. F. + 105°.

Une première recristallisation dans 75 cm³ de benzène élève le point de fusion à 112°; une seconde recristallisation dans 60 cm³ de benzène porte le point de fusion à 116°.

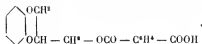
Rendement 25 gr.

II. — PRÉPARATION DE SEL RACÉMIQUE DE L'ESTER MONOPHTALIQUE DU MÉTHYLBENZODIOXANE AVEC L'ÉPHÉDRINE DROITE.

Dissoudre à chaud, d'une part, 37,74 gr. de l'ester monophtalique du méthylolbenzodioxane (P. M. 314) dans 300 cm³ de benzène et, d'autre part, 22 gr. d'éphédrine droite (P. M. 165 ou 183 avec 1 mol. H²O), dans 300 cm³ de benzène. Décanter la solution benzénique chaude d'éphédrine dans la solution benzénique chaude de l'ester en veillant à ne pas entraîner la petite quantité d'eau de cristallisation qui se sépare. Bien mélanger les deux solutions et les abandonner pendant toute une nuit à la glacière. Séparer par filtration le produit de condensation racémique. Le laver sur le filtre avec du benzène. Sécher.

Rendement : 55 gr. (théorie 57,5).

1. Nous remercions vivement M. CHAPUIS qui a bien voulu se charger de mettre au point la délicate préparation de l'ester monophtalique du méthylolbenzodioxane.



III. — SÉPARATION DES DEUX ISOMÈRES DROIT ET GAUCHE (1).

Dans un ballon à fond rond, placé sur le bain-marie et muni d'un réfrigérant ascendant et d'un agitateur mécanique, verser 604 cm³ de benzène. Porter le benzène à une température voisine de 75° et y introduire 51 gr. du sel d'éphédrine racémique finement broyé. Maintenir l'ébullition pendant dix à douze minutes tout en agitant; essorer l'émulsion sur un BUCHNER chauffé. Mettre de côté le filtrat et laver le précipité, sur l'entonnoir, avec deux ou trois portions de benzène froid (25 cm³ environ chaque fois) que l'on rejettera.

Le précipité est constitué par du sel d'éphédrine de l'ester légèrement enrichi en isomère gauche. Après deux nouveaux traitements au benzène on obtient un produit dont le pouvoir rotatoire (α) atteint — 50' sexag., c'est-à-dire la moitié de la valeur maxima que nous ayons obtenue pour chacun des isomères. Il est alors très difficile d'améliorer la déviation par des nouveaux traitements au benzène. Au contraire, deux recristallisations successives dans l'alcool méthylique portent la valeur de (α) à — 75' (soit 1°15'), puis deux autres recristallisations dans l'alcool éthylique lui font atteindre — 95' (1°35'). Enfin, par deux dernières recristallisations dans l'alcool méthylique on obtient 7 gr. de l'isomère gauche (α) — 116' (1°56').

Il est indispensable, pour toutes ces recristallisations, de prendre la précaution de verser le sel d'éphédrine de l'ester finement broyé dans la solution très chaude d'alcool afin de réduire au minimum la durée de la dissolution, une ébullition prolongée tendant à abaisser le pouvoir rotatoire.

Les liqueurs mères benzéniques donnent, après abandon à la glacière, des précipités plus ou moins enrichis en isomère droit; après essorage et par concentration à sec on obtient ensuite le sel de l'ester droit rigoureusement pur lorsqu'il s'agit de la première solution, très légèrement souillé de l'autre isomère dans le cas des deux dernières solutions benzéniques.

Les deux premières liqueurs mères méthyliques, concentrées à la moitié de leur volume, donnent quelques grammes de l'isomère gauche

1. L'insolubilité à froid du sel d'éphédrine de l'ester monophthalique du méthylol-benzodioxane, ne permet pas de suivre, par une lecture polarimétrique directe, les étapes du dédoublement.

Nous avons dû, à partir de chacun des précipités successifs, mettre en liberté l'acide ester monophthalique et employer sa solution sodique obtenue de la façon indiquée page 8 (paragraphe 4).

Les déviations (α) indiquées dans le paragraphe 3, sont les chiffres lus sur le cadran du polarimètre; ces chiffres n'ont qu'une valeur relative, suffisante cependant si l'on opère toujours dans des conditions identiques.

impur (à retraiter) puis, par concentration à sec, du racémique que l'on réserve pour une opération ultérieure.

Le tableau ci-joint permet de se rendre compte de la suite des opérations.

**Séparation des isomères par traitements successifs au benzène,
alcool méthylique, alcool éthylique, puis alcool méthylique.**

Traitement par le benzène.

POIDS DE PRODUIT traité	QUANTITÉ de benzène	PRÉCIPITÉ insoluble à chaud	PRÉCIPITÉ insoluble à froid	CONCENTRATION à sec des eaux-mères
51 gr. (= 0').	604 cm ³ .	41 gr. (= -15').	3 gr. 8 (= +70').	0 gr. 6 (= +116').
40 gr. 4 (= -15').	488 cm ³ .	37 gr. (= -35').	0 gr. 65 (= +60').	1 gr. 37 (= +106').
36 gr. 4 (= -35').	440 cm ³ .	33 gr. (= -50').	0 gr. 64 (= +46').	1 gr. 27 (= +90').

Recristallisations dans l'alcool méthylique.

POIDS DE PRODUIT traité	QUANTITÉ d'alcool méthylique	PRÉCIPITÉ insoluble à froid	CONCENTRATION au demi-volume	CONCENTRATION à sec des eaux-mères
32 gr. 4 (= -50').	350 cm ³ .	22 gr. (= -60').	4 gr. (= -47').	9 gr. (= 0).
21 gr. 4 (= -60').	233 cm ³ .	15 gr. (= -70').		

Recristallisations dans l'alcool éthylique.

POIDS DE PRODUIT traité	QUANTITÉ D'ALCOOL éthylique	PRÉCIPITÉ INSOLUBLE à froid	CONCENTRATION à sec des eaux-mères
14 gr. 4 (= -70').	370 cm ³ .	13 gr. (= -80').	2 gr. 5 (= -60').
12 gr. 4 (= -80').	325 cm ³ .	11 gr. (= -90').	

Recristallisations dans l'alcool méthylique.

POIDS DE PRODUIT traité	QUANTITÉ D'ALCOOL méthylique	PRÉCIPITÉ INSOLUBLE à froid	CONCENTRATION à sec des eaux-mères.
10 gr. 4 (= -96').	120 cm ³ .	9 gr. (= -106').	2 gr. (= -74').
8 gr. 4 (= -106').	93 cm ³ .	7 gr. (= -116').	

(Un échantillon de 0 gr. 6 a été prélevé, à chaque opération, pour la détermination de (α).

**IV. — PRÉPARATION DU MÉTHYLOLBENZODIOXANE GAUCHE PAR COUPURE
DE L'ESTER MONOPHTALIQUE DU MÉTHYLOLBENZODIOXANE.**

a) Préparation de l'ester monophtalique du méthylolbenzodioxane gauche par élimination d'éphédrine.

Dans une ampoule à décantation, émulsionner 0 gr. 59 du sel d'éphé-

drine de l'ester monophthalique du méthylolbenzodioxane (P. M. 455) dans 12 cm³ d'eau; ajouter 2 cm³ 5 de soude N et agiter en présence de 12 cm³ d'éther qui dissout l'éphédrine libérée. Décantier la solution aqueuse du sel de sodium de l'ester monophthalique. Laver l'éther avec 2 ou 3 cm³ d'eau que l'on ajoutera à la solution sodique qui est alors traitée par 5 cm³ environ d'HCl concentré (10 à 11 fois N) en présence de 12 cm³ d'éther (la solution doit être légèrement acide au Congo). Agiter; l'ester monophthalique se dissout dans l'éther. Décantier la solution chlorhydrique; la laver avec 5 cm³ d'éther que l'on ajoute à la première portion. Extraire la totalité de l'éther au moyen de 10 cm³ de soude N/2. Filtrer la solution alcaline soigneusement décantée et se servir, pour la lecture polarimétrique, d'un tube de 10 cm de long; on obtient ainsi les valeurs de (α) données plus haut.

b) Préparation du méthylbenzodioxane gauche.

La totalité de la solution sodique précédente est additionnée de III à IV gouttes de lessive de soude concentrée et portée sur le bain-marie bouillant. Agiter avec précaution; dès que la solution devient opaque, l'éloigner du bain-marie et l'abandonner à la glacière pendant une nuit; l'alcool, précipité sous forme de fines aiguilles soyeuses, est isolé par filtration, lavé avec un peu d'eau glacée et séché dans un dessiccateur. $F = 80^\circ$.

Rendement total en produit brut (PM = 166) : 0 gr. 15.

Recristallisation. — Dissoudre le produit brut dans 2 cm³ de benzène à l'ébullition. Isoler sur un filtre à plis la petite quantité d'impureté insoluble (acide phthalique). Additionner les eaux-mères de 5 à 10 cm³ d'éther de pétrole. Frotter les parois du récipient et refroidir au moyen d'un mélange réfrigérant. L'alcool cristallise en aiguilles. Isoler par filtration, laver à l'éther de pétrole sur le filtre même. Sécher. $F = 81^\circ$.

Détermination du pouvoir rotatoire. — Peser 0 gr. 1 de l'alcool ainsi obtenu; l'introduire dans une fiole graduée de 5 cm³; ajouter de l'alcool éthylique pour dissoudre et affleurer.

$(\alpha) = -38'$ [raie D du sodium], soit $(\alpha)_D^{20} = \frac{38 \times 100}{1 \times 2} = -1.900'$ sexg., soit $-31^\circ 40'$ sexg.

Il est possible, grâce à sa solubilité très grande dans le benzène, d'isoler une certaine quantité d'alcool gauche pur en partant d'esters monophthaliques plus ou moins souillés d'ester droit (leur pouvoir rotatoire ne devra cependant jamais être inférieur à $(\alpha) = -15'$. L'ester est dissous dans le benzène à l'ébullition, et les eaux-mères sont additionnées de quantités croissantes d'éther de pétrole, le mélange étant assuré par agitation de la fiole et non par l'emploi d'un agitateur; les filtrations sont faites toutes les cinq minutes environ; la dernière fournit un alcool de $(\alpha) = -32'$; l'évaporation spontanée, à sec, des eaux-mères, donne un alcool de $(\alpha) = -38'$.

En partant de l'éphédrine gauche, on obtient des résultats absolument superposables en isomères droit et gauche.

V. — PRÉPARATION DU CHLOROMÉTHYLBENZODIOXANE GAUCHE.

Oxyméthylbenzodioxane gauche (P. M., 166)	2 gr. 746
Pyridine anhydre	1 gr. 32
Chlorure de thionyle (P. M., 119)	2 gr.

Dissoudre l'oxyméthylbenzodioxane dans la pyridine en tiédissant au bain-marie. Refroidir ensuite et ajouter goutte à goutte le chlorure de thionyle en maintenant le mélange au sein d'un mélange réfrigérant. Relier la fiole à un réfrigérant ascendant et abandonner pendant quatre heures sur le bain-marie bouillant. Après refroidissement, ajouter 3 cm³ d'eau. Extraire à l'éther. Laver la solution étherée avec une solution 2 N de HCl, puis avec de l'eau. Sécher la solution étherée sur sulfate de sodium anhydre. Chasser l'éther au bain-marie en utilisant un ballon taré.

Rendement : 2 gr. 85.

VI. — PRÉPARATION DU DIÉTHYLAMINOMÉTHYLBENZODIOXANE GAUCHE.

Chlorométhylbenzodioxane gauche (P. M., 184,5)	2 gr. 85
Diéthylamine (P. M., 73; 3 mol.)	3 gr. 38

Chauffer ce mélange en tube scellé pendant douze heures à 175°. Reprendre le contenu du tube par de l'éther. Isoler par filtration le chlorhydrate de diéthylamine. Extraire la solution étherée au moyen d'acide chlorhydrique à 10 %. La solution chlorhydrique est traitée en présence d'éther par de la soude 5 N. Sécher la solution étherée sur sulfate de sodium anhydre. Chasser l'éther et distiller le résidu (2 gr. brut).

Eb.	164° sous 20 mm. et 181° sous 38 mm.
Rendement	1 gr. 44

Détermination du pouvoir rotatoire. — Introduire 0 gr. 1 de base dans une petite fiole jaugée de 5 cm³. Affleurer avec de l'alcool éthylique; la dissolution est aisée.

$$[\alpha] = -35' \quad (\alpha)_{D}^{20} = \frac{35 \times 100}{1 \times 2} = 1.750' \text{ sexg., soit } -29^{\circ}10' \text{ sexag.}$$

Dosage de la base. — 1 gr. de base (PM = 221) nécessite 4 cm³ 5 HCl N, pour obtenir le virage au tournesol (théorie 4 cm³ 5).

Chlorhydrate. — Dissoudre 1 gr. de base dans 4 cm³ 5 HCl N. Évaporer la solution dans le vide jusqu'à siccité. Redissoudre le résidu dans de l'acétone anhydre en chauffant au bain-marie. Par concentration de la solution acétonique, on obtient, déjà à chaud, la formation de plaquettes cristallines polymorphes, dont la quantité augmente rapidement par refroidissement. Isoler par filtration et sécher dans un dessiccateur.

Rendement = 0 gr. 8.

F = 129-130°.

Le racémique fond à 127-128°.

Pouvoir rotatoire du chlorhydrate $(\alpha) = -70^\circ$, soit $(\alpha)_D^{20} = \frac{70 \times 100}{2 \times 1} = -3.500'$ sexg., soit $-58^\circ 20'$ sexag.

En résumé, la séparation des isomères optiquement actifs des méthylolbenzodioxanes se fait par l'intermédiaire du sel d'éphédrine, droite ou gauche, de son ester monophthalique. Ce sel est dissocié, à une température voisine de 80°, au moyen du benzène. A cette température, en partant de l'éphédrine droite, par exemple, il se dissout plus d'isomère droit que de gauche; mais on ne peut, par simples épuisements au benzène, obtenir la séparation optima sans pertes exagérées. Il faut, à un moment donné, poursuivre l'opération au moyen de recristallisations successives dans les alcools méthylique et éthylique.

(Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur.)

M. et M^{me} J. TRÉFOUEL.

Y. DUNANT.

Le diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F.); essais physiologiques sur les deux isomères optiques.

Plusieurs critères permettent d'établir une comparaison entre les propriétés pharmacologiques des deux isomères optiques droit et gauche du diéthylaminométhylbenzodioxane (883 F.) qui viennent d'être décrits. Ceux que nous avons choisis présentaient le double avantage de fournir des mesures relativement précises tout en utilisant une quantité minime de substance.

Quatre critères ont été utilisés : toxicité pour le poisson, détermination de la dose nécessaire pour provoquer l'inversion des effets hypertenseurs de l'adrénaline chez le chat, action myotique sur l'iris de la souris, antagonisme vis-à-vis des effets mydriatiques de l'adrénaline.

I. — TOXICITÉ RELATIVE DES DEUX ISOMÈRES GAUCHE ET DROIT DU 883 F. POUR LE POISSON ROUGE.

Nous avons utilisé le poisson rouge pour apprécier la toxicité globale des deux isomères. Cette technique permet, en effet, de donner avec une grande précision une représentation de la rapidité de l'intoxication en

fonction de la concentration des solutions où se trouvent plongés les animaux en expérience. L'intoxication se traduit par une perte du sens de l'équilibre du poisson qui se couche sur le côté et par une paralysie progressive. On note le temps au bout duquel il y a disparition des réflexes au pincement des nageoires; à ce moment, l'animal, immédiatement remis dans l'eau pure, ne revient, cependant, jamais à la vie. Les expériences sont interrompues au bout de deux heures.

L'isomère gauche s'est montré constamment plus toxique que l'isomère droit. A une concentration à 1/40.000 (25 milligr. par litre), l'isomère gauche est toxique en soixante-dix minutes en moyenne; l'isomère droit est toléré sans trouble. A des concentrations plus élevées, entre 1/3.000 et 1/20.000, l'intoxication par l'isomère gauche est plus rapide que par l'isomère droit. Le rapport entre l'activité de ces deux isomères droit-gauche est approximativement de 1/2, les solutions de 883 lévogyres provoquant une intoxication aussi rapide qu'une solution deux fois plus concentrée de l'isomère droit.

— DROIT	— TEMPS D'INTOXICATION	— GAUCHE	— TEMPS D'INTOXICATION
1/2.500	16'	1/5.000	18'
1/5.000	28'	1/10.000	27'
1/10.000	55'	1/20.000	31'
1/20.000	75'	1/40.000	70'
1/40.000	Survie plus de 2 heures	1/80.000	Survie plus de 2 heures.

II. — INVERSION DES EFFETS HYPERTENSEURS DE L'ADRÉNALINE PAR LES DEUX ISOMÈRES DROIT ET GAUCHE DE 883 F.

ESSAIS SUR LE CHAT.

Un autre groupe d'essais plus physiologiques comportent la détermination de la dose nécessaire de 883 F., pour provoquer l'inversion des effets hypertenseurs de l'adrénaline. Cette expérience a été faite sur le chat qui nous a paru réagir avec une régularité suffisante au 883 F.; on sait que ce test ne pourrait être utilisé pour comparer entre elles, par exemple, les activités des différents alcaloïdes de l'ergot; DALE, RÖTHLIN, ont montré que les doses d'ergotamine et d'ergotoxine susceptibles d'inverser l'hypertension adrénalinique, peuvent varier dans les proportions de 1 à 20 suivant la sensibilité propre de chaque animal. On peut, à ce propos, mentionner que, dans la série des dioxanes même, à côté de produits qui sont peu sensibles aux différences individuelles des animaux mis en expérience (883 F. et 933 F. : pipéridinométhylbenzodioxane), il en est d'autres dont l'action est beaucoup moins constante et qui se montrent dans diverses expériences actifs à des doses qui s'échelonnent sur une beaucoup plus large échelle.

Des chats pesant de 2 K^{os} 500 à 3 K^{os} ont été endormis au chloralose

[0 gr. 12 environ par voie buccale et par kilogramme] (*), deux heures avant l'opération, et leur pression carotidienne enregistrée au manomètre de LUDWIG; respiration artificielle, deux nerfs vagues coupés, injection dans la veine fémorale. Après avoir apprécié l'hypertension que provoquaient des doses de 0 milligr. 001 et 0 milligr. 002 d'adrénaline par kilogramme (base dissoute dans l'acide au moment de l'emploi, solution sans chlorétone) des doses successives, toujours les mêmes, de

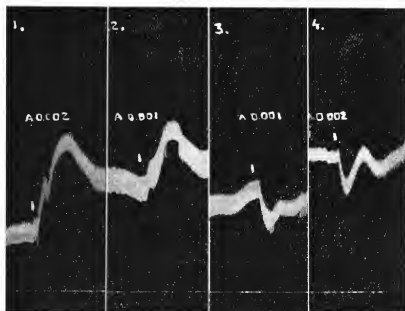


FIG. 4. — Chat 2 K° 500. *Expérience du 5 juin 1935.* Pression carotidienne. Injections successives de sulfate d'adrénaline, doses indiquées en milligrammes par kilogramme. Entre les tracés 2 et 3, l'animal a reçu 0,25 milligr./K° de l'isomère lévogyre de 883 F. (Tracé réduit de 3/4).

0,25, 0,5, 1, 2 et 5 milligr. de l'un des isomères du 883 sont injectées. Après chacune de ces doses, on administre l'adrénaline en doublant chaque fois la quantité à partir de la dose initiale de 0 milligr. 001 jusqu'à ce que se produise une hypertension.

Certains types d'inversion, crochets d'hypertension suivis d'une hypo-

1. A ces doses, le chloralose se montre moins hypotenseur que le dial, ce qui joue un rôle important dans ces expériences où l'inversion adrénalinique est peu caractéristique chez les animaux fortement hypotendus, ce qui se comprend facilement.

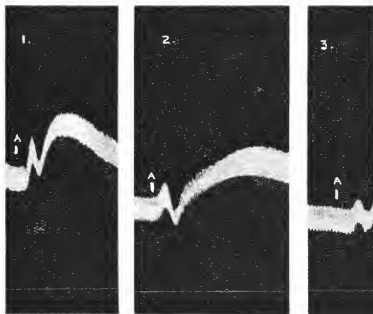
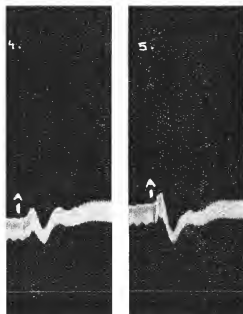


FIG. 2. — Chat 3 K°. *Expérience du 6 juin 1955.* Pression carotidienne. Inje immédiatement avant le tracé 2, l'animal a reçu 0,25 milligr./K° de 1 avant le tracé 3, 1 milligr./K°; avant le tracé 3, 2 milligr./K°; avant de 3/4).



ives de 0,002 milligr./K° de sulfate d'adrénaline. pyre de 883 F. Il reçoit successivement ensuite, milligr./K° de ce même isomère. (Tracé réduit de 3/4).

tension, se laissent difficilement classer : s'agit-il d'une inversion réelle ou seulement d'une atténuation des effets de l'adrénaline? Nous ne nous sommes arrêtés qu'aux inversions caractéristiques susceptibles d'être reproduites une seconde fois après l'administration d'adrénaline à une dose double.

Nous rapportons ici les résultats fournis par 6 chats, 3 traités par l'isomère droit, et 3 par l'isomère gauche.

0 milligr. 002 d'adrénaline par kilogramme sont inversés par :

ISOMÈRE GAUCHE	ISOMÈRE DROIT	G/D
0 milligr. 25	2 milligr. 0	"
0 milligr. 25	2 milligr. 0	"
1 milligr. 0	5 milligr. 0	"
Moyenne : 0 milligr. 5	3 milligr. 0	1/6

0 milligr. 004 d'adrénaline par kilogramme sont inversés par :

ISOMÈRE GAUCHE	ISOMÈRE DROIT	G/D
0 milligr. 25	5 milligr. 0	"
0 milligr. 5	5 milligr. 0	"
2 milligr. 0	5 milligr. 0	"
Moyenne : 0 milligr. 9	5 milligr. 0	1/5,5

La comparaison des résultats obtenus indique pour l'isomère gauche une activité cinq à six fois supérieure à celle de l'isomère droit.

III. — COMPARAISON ENTRE LES EFFETS MYOTIQUES DES ISOMÈRES DROIT ET GAUCHE DU 883 F. SUR LA MUSCULATURE IRIENNE DE L'ŒIL DE LA SOURIS.

Les deux séries d'expériences qui suivent ont été exécutées sur l'œil de la souris suivant une technique empruntée à PULEWKA, et que nous avons récemment eu l'occasion d'appliquer à différents sympathicolytiques. Nous ne donnerons que peu de détails sur la première qui n'est pas assez précise pour fournir un index net de l'activité relative des deux isomères. Les 883 gauche et droit étant injectés à deux lots de souris par voie sous-cutanée à la dose de 2 milligr. par 20 gr. provoquent en trente minutes une myosis relativement faible dans le cas de l'isomère droit, très intense, submaximale dans le cas de l'isomère gauche. Ainsi, l'isomère gauche possède sur la musculature de l'iris une action propre, myotique, plus intense que celle de l'isomère droit; nous avons ailleurs montré que cette action présentait les caractères de relâchement des fibres dilatatrices radiaires dont l'innervation est d'origine sympathique.

IV. — ANTAGONISME EXERCÉ VIS-A-VIS DES EFFETS MYDRIATIQUES
DE L'ADRÉNALINE PAR LES DEUX ISOMÈRES GAUCHE ET DROIT DU 883 F.
ESSAIS SUR LA SOURIS.

L'adrénaline injectée par voie sous-cutanée à la dose de 0 milligr. 15 par 20 gr. à la souris provoque une mydriase intense qu'une injection

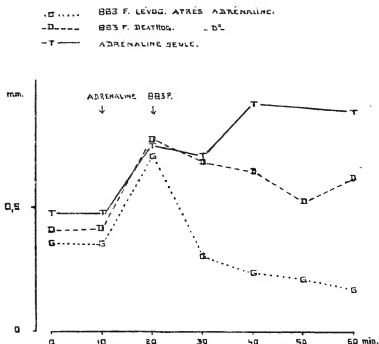


FIG. 3. — Action des deux isomères optiques du 883 F. sur la mydriase adrénalinique de la souris. En ordonnées, diamètre moyen de la pupille; en abscisses, temps en minutes. A la 10^e minute, les trois lots d'animaux reçoivent 0,15 milligr. pour 20 gr. de sulfate d'adrénaline par voie sous-cutanée. A la 20^e minute, les lots G et D reçoivent 2 milligr. pour 20 gr. par voie sous-cutanée du chlorhydrate de chacun des deux isomères optiques du 883 F. La mydriase adrénalinique régresse beaucoup plus rapidement après l'administration de l'isomère lévogyre.

antérieure de 883 F. peut empêcher et qu'une injection consécutive de cette même substance peut faire rapidement régresser (fig. 3).

En utilisant une dose unique de 2 milligr. pour 20 gr. de chacun des deux isomères optiques, on constate qu'alors qu'à cette dose l'isomère gauche suffit pour prévenir complètement l'action mydriatique de l'adrénaline, l'isomère droit ne fait que retarder légèrement son effet.

Nous avons ensuite progressivement diminué les doses de l'isomère gauche pour l'amener à un degré d'activité moindre comparable à celui qu'exercent 2 milligr. de l'isomère droit; 1 milligr. et 0 milligr. 5 de 883 gauche agissent encore mieux que 2 milligr. de 883 droit; l'action de 0 milligr. 25 est par contre analogue ou plus faible. On peut conclure que, là encore, l'isomère gauche est de quatre à huit fois plus actif que l'isomère droit.

CONCLUSIONS

En comparant, au point de vue de leurs toxicités respectives et de l'activité physiologique qu'ils présentent, les deux isomères optiques droit et gauche du diéthylaminométhylbenzodioxane, nous avons observé que l'isomère lévogyre s'est constamment montré plus actif que le dextrogyre.

En mesurant la toxicité globale de ces substances gauche et droite, on peut établir entre elles un rapport de 1/2; en considérant leurs effets antagonistes vis-à-vis de l'adrénaline, l'écart s'est montré plus considérable et le rapport des activités des deux isomères est d'environ 1/6.

De telles différences entre les propriétés des isomères optiques sont connues en biologie depuis les recherches de PASTEUR sur la fermentation de l'acide tartrique. Au point de vue physiopharmacologique, les différences de comportement de tels isomères peuvent être d'importance très variable :

1° Des écarts d'action importants ont été constatés dans quelques séries seulement, l'adrénaline et ses dérivés, à la suite des travaux de CUSHNY et ABDERHALDEN, TIFFENEAU et LAUNOY, les hyoscyamines (CUSHNY, von OETTINGEN et MARSHALL), les hyoscines et les dérivés synthétiques des acides tropiques et ménéliques (CUSHNY, MARSHALL et DALE, FROMHERZ) et enfin les chlorométhylates de canadine (LAIDLAW);

2° Dans plusieurs autres séries, l'un des isomères s'est montré plus actif que l'autre, sans que, comme le remarque CUSHNY dans son livre sur la question, le rapport entre les deux isomères dépasse beaucoup 1/2; ainsi les cocaïnes, eucaïnes, tétrahydroquinaldines, nicotines et scopolamines;

3° Souvent aussi, les deux isomères optiques présentent des propriétés pharmacologiques presque identiques, ainsi les camphres, choline, hydrindamines, bornéols, tétrahydronaphtylamines.

Les expériences permettent de classer les dérivés des aminométhylbenzodioxanes dans le premier groupe; on constate ainsi, une fois de plus, le rôle particulièrement important que joue l'isomérisation dans la pharmacologie du système nerveux végétatif; on peut rapprocher, en effet, les écarts que présentent les propriétés des 883 gauche et droit, qui sont sympathicolitiques (avec toutes les réserves que comporte

une appellation aussi générale), de la spécificité qui existe aussi bien pour l'action de l'adrénaline gauche, hormone sympathomimétique, que pour l'action paralysante du parasympathique par l'hyoscyamine lévogyre.

Il faut noter aussi, une fois de plus et quoique ce ne soit pas une règle absolue, que c'est l'isomère lévogyre qui montre l'activité la plus importante au point de vue physiologique.

Dans nos expériences, le rapport entre les toxicités des isomères gauche et droit étant de 1/2, et celui qui existe entre leurs activités adrénolytiques étant 1/6, on peut conclure qu'il n'existe pas seulement entre ces deux substances une différence quantitative, mais qu'il y a également entre elles une différence qualitative, l'isomère gauche paraissant agir plus électivement que l'isomère droit sur les fonctions soumises à la régulation par le sympathique.

Un fait analogue avait déjà été observé par CUSHNY au cours de ses recherches sur les dioxamines; dans ce cas, l'isomère gauche se montrait quinze fois plus actif sur les fonctions sur lesquelles il exerçait une « action spécifique », comme la sécrétion salivaire par exemple, alors que, d'autre part, il était aussi peu toxique que l'isomère droit pour d'autres organes comme le muscle strié.

Les différences d'action entre les deux isomères mettent en évidence la spécificité particulière de leurs effets sur certaines fonctions et sur certains organes. En ce sens, les résultats obtenus avec les dioxanes sont une preuve de plus en faveur de l'hypothèse qui veut que ces substances exercent sur les fonctions des organes innervés par le sympathique une action spécifique; cette spécificité est moins parfaite sans doute, mais comparable à celle qu'exerce sur eux l'adrénaline, et à celle que l'atropine détermine dans le domaine du parasympathique.

(Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur.)

D. BOVET.

M^{lle} A. SIMON.



NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR PAUL GILLOT

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Nancy
(1887-1935).

C'est avec une bien douloureuse émotion que les collègues, les élèves et les amis du professeur GILLOT ont appris, à la fin du mois de mai dernier, la gravité de son état de santé et sa mort survenue le dimanche 2 juin 1935.

Le professeur GILLOT disparaît ainsi dans sa quarante-huitième année, dans la pleine maturité de son talent, au moment où sa carrière universitaire bien assise lui permettait tous les espoirs.

Ses obsèques solennelles ont eu lieu à Nancy, le mardi 4 juin, en présence du préfet de Meurthe-et-Moselle, du recteur de l'Académie, de ses collègues de l'Université, des délégations des Universités voisines, de nombreuses personnalités civiles et militaires et de sa famille en grand deuil.

Après la cérémonie religieuse, le corps fut transporté dans la cour d'honneur de l'Université, où plusieurs discours furent prononcés, par M. MAURAT au nom des étudiants en Pharmacie; par M. FRIBOURG au nom de l'Association des diplômés de Microbiologie; par M. GIRARDET au nom des anciens étudiants de la Faculté de Pharmacie de Nancy; par M. GODFRIN au nom du Syndicat des pharmaciens de Meurthe-et-Moselle; par M. le professeur DOURIS au nom de la Faculté de Pharmacie; par M. le recteur BRUNTZ au nom de l'Université.

L'inhumation eut lieu le lendemain à Magneux (Haute-Marne), où une nombreuse délégation de professeurs et d'étudiants avait tenu à accompagner à sa dernière demeure leur regretté et très aimé doyen.

C'est à Magneux (Haute-Marne) que naquit PAUL GILLOT, le 12 septembre 1887. Son père, qui était instituteur, fut son premier maître et c'est là, dans le calme des champs, que s'écoula son enfance.

Il fit de bonnes études secondaires au Collège de Wassy et obtint à Dijon son diplôme de bachelier en 1906.

Après avoir accompli son stage pharmaceutique à Joinville, puis son service militaire, il vint en 1909 faire ses études à la Faculté de Pharmacie de Nancy. Sa scolarité y fut des plus brillantes; il obtint dans les concours universitaires la médaille d'argent en 1911 et 1912, puis la médaille d'or en 1913. Reçu cette même année pharmacien de 1^{re} classe,

PAUL GILLOT décida de se consacrer à l'enseignement; c'était la perspective d'un dur labeur, car, dans les Facultés de Pharmacie, on ne peut avoir accès aux hautes fonctions qu'en joignant au diplôme de pharmacien celui de docteur ès sciences.

Nommé assistant à la Faculté de Pharmacie, P. GILLOT, tout en préparant sa licence, commença les recherches scientifiques qui devaient plus tard le conduire au doctorat ès sciences.

Mais la guerre survint en août 1914, interrompant toutes les études et toutes les recherches; P. GILLOT, mobilisé dans le service de Santé militaire, d'abord comme caporal, puis promu officier, y fit tout son devoir dans les unités combattantes du front. Il fut évacué pour maladie en 1916. Retourné au front au bout de peu de temps, il fut blessé en avril 1918 et évacué jusqu'à la fin des hostilités.

Lors de la réouverture des universités, en 1919, P. GILLOT revint à la Faculté reprendre son poste d'assistant; il trouva son matériel d'études dispersé ou anéanti par les bombardements de la guerre et se remit avec courage au travail; au mois de novembre 1919, il fut nommé chef des travaux pratiques de pharmacie.

Reçu licencié ès sciences en 1920, il put alors terminer ses recherches et, au mois d'avril 1923, la Faculté des Sciences de Paris lui accordait le grade de docteur ès sciences naturelles avec la mention très honorable, après la soutenance d'une belle thèse : *Recherches chimiques et biologiques sur le genre « Mercurialis »*.

Après le doctorat ès sciences, la carrière universitaire de P. GILLOT se déroula rapide et harmonieuse. Le 1^{er} novembre 1926, il fut nommé maître de conférences de pharmacotechnie, et le 1^{er} février 1929, chargé du cours magistral de Matière médicale, devenu vacant par le passage du professeur BRUNTZ au rectorat de l'Académie de Nancy.

Le 1^{er} octobre de la même année, un décret du Président de la République le nommait professeur titulaire de la chaire de Matière médicale.

Voici donc le professeur GILLOT titulaire d'une chaire magistrale à l'âge de quarante-deux ans. Son activité scientifique ne va faire que s'accroître et, pourvu d'un laboratoire de recherches et entouré d'élèves choisis avec soin, il va poursuivre les beaux travaux qui lui ont valu sa réputation. L'un de ses élèves, M. MEUNIER, docteur ès sciences, est, à l'heure actuelle, chargé du cours magistral de Pharmacie galénique à la Faculté.

L'Administration des Hospices civils de Nancy l'avait nommé en 1923 pharmacien adjoint et il devint ultérieurement pharmacien en chef de l'Hôpital Central.

Le ministre de l'Education nationale avait récompensé ses services en le nommant en 1924 officier de l'Instruction publique. L'assemblée de la Faculté l'avait élu doyen le 23 janvier dernier. Aucun choix ne pouvait être meilleur, car le professeur GILLOT jouissait de l'estime de tout le per-

sonnel enseignant et joignait, à ses qualités de savant professeur, un esprit d'ordre, de méthode et de justice qui, s'il avait vécu, en aurait fait un grand administrateur.

Il avait d'ailleurs été préparé à ses fonctions de doyen par celles de membre du Conseil de l'Université et celle d'assesseur qu'il exerçait avec talent depuis quelques années.

L'œuvre scientifique du professeur GILLOT se rattache tout entière à la biochimie végétale.

Ce genre de recherches exige de ceux qui veulent s'y livrer une éducation chimique et botanique très approfondie.

Par les remarquables études pharmaceutiques qu'il avait faites, GILLOT s'y trouvait bien préparé.

C'est lorsqu'il était préparateur du professeur GRÉLOT, en 1913, que ce dernier lui suggéra l'idée d'étudier les huiles des graines de certaines plantes de la famille des Euphorbiacées, pour les comparer à l'huile bien connue des graines de ricin.

GILLOT commença son étude par le genre *Mercurialis* dont trois espèces sont bien connues : *Mercurialis annua*, *perennis* et *tomentosa*.

Il prépara les huiles des graines de ces trois représentants. Ces huiles possèdent toutes un indice de réfraction et un indice d'iode élevés en relation avec la non-saturation des glycérides qui les constituent. Comme cette non-saturation le laissait prévoir, ces huiles sont siccatives bien plus encore que l'huile de lin et sont susceptibles d'être employées en peinture. Les essais faits à ce sujet ont été des plus concluants, et la culture du *Mercurialis annua* qui pousse bien dans nos climats permet une préparation de cette huile avec un bon rendement.

Ces huiles sont purgatives, comme l'huile de ricin et ont comme cette dernière un indice d'acétyle élevé. Des expériences sur leur innocuité chez l'animal ont montré qu'on pourrait sans inconvénient les employer en thérapeutique.

Cette étude fut suivie d'une description botanique approfondie de ces trois espèces de *Mercurialis*.

C'est ensuite l'étude du métabolisme des glucides chez les trois variétés du genre *Mercurialis* qui allait conduire GILLOT à sa plus belle découverte. celle du maltose comme substance de réserve en physiologie végétale.

Ce métabolisme a été étudié en appliquant à ces plantes la classique méthode de stabilisation et de détermination des sucres par les diastases de BOURQUELOT. Mais GILLOT ne s'est pas borné à ces procédés de détermination, il a voulu extraire les sucres en nature à l'état cristallisé.

Les organes végétatifs de *Mercurialis annua* et *tomentosa* contiennent non seulement comme glucides de réserve de l'amidon et du saccharose. Ce saccharose a été extrait à l'état cristallisé à l'aide de la combinaison barytique et identifié par ses constantes physiques.

Pour *Mercurialis perennis*, il a trouvé que, dans les organes de réserve

souterrains, le saccharose était toujours accompagné d'un sucre plus fortement dextrogyre qu'on soupçonnait être du maltose.

Le maltose fut extrait des jus sucrés en détruisant le glucose et le saccharose qui l'accompagnent, à l'aide d'une levure, le *Succha-*



PAUL GILLET

(1887-1935)

romyces Murcianus, qui les fait fermenter sans toucher au maltose.

Après fermentation, le liquide fut déféqué et le sucre, extrait à l'aide de sa combinaison barytique, fut identifié avec le maltose pur, par sa forme cristalline, et celle de son dérivé octacétylé, son pouvoir rotatoire, son analyse et celle de son osazone.

Cette découverte du maltose, substance de réserve, fut confirmée en 1924 par BUIDEL qui le retrouva dans les tubercules de l'*Umbilicus pen-*

dulinus, puis en 1928 par COLIN et FRANQUET dans les tubercules du *Bolbostemma paniculatum* et enfin par l'un d'entre nous, en 1933, dans les tubercules du *Lathyrus tuberosus*.

Le professeur GILLOT étudia ensuite les huiles de graines de nombreuses Euphorbes indigènes. Les graines de ces Euphorbes renferment environ 20 p. 100 de matière grasse.

Toutes ces huiles ont, comme celles des Mercuriales, des indices de réfraction et d'iode très élevés et sont aussi très siccatives.

Les recherches biochimiques du professeur GILLOT en collaboration avec ses élèves ont ensuite porté sur de nombreuses autres familles de plantes et nous ne citerons que les principales.

Avec E. LEGRAS, il étudia les glucides de réserve du *Petasites officinalis*.

Avec A. MEUNIER, il étudia différentes espèces du genre *Lathyrus* L., *Lathyrus Aphaca*, *palustris*, *pratensis*, *sylvestris*, etc., et y découvrit la présence d'hétérosides hydrolysables par l'émulsine.

Avec J. VIGNERON, l'*Epilobium spicatum* Lamk. et l'*E. hirsutum* L. :

Avec M^{lle} MORISOT, le géranium des prés ;

Avec WIOLAND, le genre *Potentilla* ;

Avec TUCKAHOV, les tanins des *Geranium pratense* et *sylvaticum* ;

Avec M^{lle} PARISOT, la composition chimique du *Geranium sylvaticum*.

Toutes ces recherches ont fait l'objet de nombreuses thèses de doctorat, ou ont été publiées dans les principaux périodiques français.

L'œuvre didactique du professeur GILLOT ne le cède en rien à son œuvre de savant. Très érudit, il tenait son enseignement au courant des découvertes les plus récentes et savait choisir, dans le domaine si touffu de la Matière médicale, ce qu'il convenait de présenter aux étudiants dans un exposé clair et précis toujours agrémenté de nombreuses projections, si utiles pour compléter un enseignement descriptif.

L'étude chimique des drogues usuelles tenait dans son cours une large place, ainsi que les méthodes d'essai et de dosage de leurs principes actifs.

Les étudiants de notre Faculté ont retiré de cet enseignement un très large profit.

Peu de temps avant sa mort, il avait terminé la mise au point de la 3^e édition d'un manuel de pharmacie pratique, appelé manuel CORTESI. Ce livre complètement remanié rendra de nombreux services aux jeunes étudiants.

Doué d'un physique des plus distingués, le professeur GILLOT séduisait ceux qui l'approchaient par la douceur et le charme de son caractère.

Il avait en 1919 fondé un foyer où il aimait à vivre près de sa femme et de sa fillette et à recevoir quelques collègues devenus des amis fidèles.

La disparition prématurée du professeur GILLOT constitue une grande perte pour la Faculté de Nancy qu'il a si grandement honorée et qui conservera de son savant doyen un souvenir inoubliable.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX ORIGINAUX DE PAUL GILLOT

1922

Variations et migrations des matières sucrées dans la mercuriale vivace au cours de sa végétation annuelle. *Journ. Pharm. et Chim.*, (7), 1922, **26**, p. 250.

1923

Sur les variations de quelques réserves hydrocarbonées dans la mercuriale vivace *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, p. 1657.

Sur la présence du maltose dans les organes de réserve du *Mercurialis perennis* L. *Journ. Pharm. et Chim.*, (7), 1923, **28**, p. 148.

1924

Remarque sur le déterminisme du sexe chez le *Mercurialis annua* L. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, p. 1995.

Observations sur le polymorphisme floral du *Mercurialis annua* L. *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1924, **71**, p. 684.

1925

Extraction du maltose des organes de réserve de la mercuriale vivace. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, **7**, p. 380; *Journ. Pharm. et Chim.*, (8), 1925, **1**, p. 205.

Observations sur la germination des graines du *Mercurialis annua* L. *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1925, **72**, p. 439.

Recherches chimiques et biologiques sur le genre *Mercurialis* L. Thèse Doct. Sc. nat., Paris, 2 avril 1923, 1 vol., 185 pages, 25 figures.

Sur les caractéristiques de quelques huiles d'Euphorbiacées. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285.

Nouveaux succédanés de l'huile de lin. *Bull. de l'Assoc. des Anc. Etud. de la Fac. de Pharmacie de Nancy*, 1925, **41**, p. 51.

Sur la détermination de l'indice d'iode des huiles siccatives. *Ann. des Falsif.*, 1925, n° 198, p. 335.

Essais de culture de quelques Euphorbes indigènes. *C. R. Ass. Fr. Av. Sc.*, Grenoble, 1925.

1926

Recherches sur les graines de l'*Euphorbia helioscopia* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 193. *Les Matières grasses*, 1926, n° 217, p. 503.

Essai de culture de la Mercuriale annuelle *C. R. Ass. Fr. Av. Sc.*, Lyon, 1926.

Sur la composition chimique des graines des Mercuriales. *Ann. Sc. Agron.*, 1926, **43**, p. 389.

De l'innocuité des graines de Mercuriale annuelle. *Ann. Sc. Agron.*, 1926, **43**, p. 394.

1927

Recherches sur les graines de l'*Euphorbia amygdaloides* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1927, **34**, p. 139. *Les Matières grasses*, 1927, n° 228, p. 7806.

Sur les glucides de réserve du *Petasites officinalis* Moench. (en collab. avec E. LEGRAS). *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, p. 203.

Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Cyparissias* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1927, **34**, p. 429. *Les Matières grasses*, 1927, n° 234, p. 7971.

1928

- Recherches sur les graines de l'*Euphorbia platyphylla* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, **35**, p. 107. *Les matières grasses*, 1928, n° 239, p. 8110.
- Recherches sur les graines de l'*Euphorbia verrucosa* Jacq., *Bull. Sc. pharm.*, 1928, **35**, p. 288; *Les Matières grasses*, 1928, n° 241, p. 8166.
- Résultats fournis par l'application de la méthode biochimique de BOURQUELOT à quelques espèces du genre *Lathyrus* L. (En collab. avec A. MEUNIER). *C. R. Ass. Av. Sc.*, La Rochelle, 1928.
- Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Paralias* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, **35**, p. 361. *Les Matières grasses*, n° 246, 1928, p. 8307.

1929

- Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Esula* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1928, **35**, 698; *Les Matières grasses*, 1929, n° 249, p. 8390.
- Sur la composition des tubercules de la gesse tubéreuse *Lathyrus tuberosus* L. (En collab. avec A. MEUNIER). *C. R. Ass. Av. Sc.*, Le Havre, 1929.

1931

- Application des procédés biochimiques à quelques espèces du genre *Potentilla* L. (En collab. avec H. WIOLAND). *C. R. Ass. Av. Sc.*, Nancy, 1931.
- Sur la composition glucidique du géranium des prés (*Geranium pratense* L.). (En collab. avec M^{lle} A. M. MORISOT). *C. R. Ass. Av. Sc.*, Nancy, 1931.
- Variations de quelques glucides dans les organes de réserve de l'*Epilobium spicatum* Lamk. (En collab. avec J. VIGNERON). *C. R. Ass. Av. Sc.*, Nancy, 1931.

1932

- Sur la présence du « tormentol » dans quelques espèces du genre *Potentilla* L. (En collab. avec H. WIOLAND). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **14**, p. 314.
- Variations comparées de quelques glucides dans la potentille rampante (*Potentilla reptans* L.) et dans la potentille printanière (*Potentilla verna* L.). En collab. avec H. WIOLAND). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **14**, p. 822.
- Variations et migrations de quelques glucides, dans les organes souterrains de l'*Epilobium hirsutum* L. au cours de la végétation annuelle. (En collab. avec J. VIGNERON). *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1932, **79**, p. 355.
- Sur la présence du raffinose dans les organes de réserve du *Geranium pratense* L. (En collab. avec M^{lle} A. M. MORISOT). *C. R. Ass. Av. Sc.*, Bruxelles, 1932.
- Variations sur la composition glucidique du *Geranium pratense* L. au cours de la végétation annuelle. (En collab. avec M^{lle} A. M. MORISOT). *Bull. Sc. pharm.*, 1932, **39**, p. 465.
- Recherches sur les graines de l'*Euphorbia stricta* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1932, **39**, p. 529.

1933

- L'huile d'*Euphorbia exigua* L. *C. R. Ass. Av. Sc.*, Chambéry 1933.
- Recherches sur les graines d'*Euphorbia exigua* L. *Bull. Sc. pharm.*, 1933, **40**, p. 449

1934

- Titrage volumétrique des tanins par le mélange chromique. (En collab. avec H. CORDEBAND et Y. TUCKAKOV). *Bull. Sc. pharm.*, 1934, **41**, p. 137.

Sur les tanins du *Geranium pratense* L. et du *Geranium silvaticum* L. C. R. Ass. Ag. Sc., Rabat, 1934.

Contribution à l'étude de quelques tanins En collab. avec Y. TUCAKOV). *Bull. Sc. pharm.*, 1934, 41, p. 257.

1935

L'huile d'*Euphorbia palustris*. *Comm. au Congrès intern. Pharm.*, Bruxelles, 1935.

Sur la composition chimique du *Geranium silvaticum* L. *Ibid.*

PUBLICATIONS DIVERSES.

1913

La crise pharmaceutique. Ses causes, ses conséquences, ses remèdes. *Bull. Ass. Etud. Pharm. Nancy*, 1913 p. 20.

Le monopole des pharmaciens devant les tribunaux. *Bull. Ass. Etud. Pharm. Nancy*, 1913, p. 49.

Les étudiants étrangers et la loi militaire. *Bull. Ass. Etud. Pharm. Nancy*, 1913, p. 54.

P. PASTUREAU,

A. MEUNIER,

Professeur

Chargé de cours magistral

à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

VARIÉTÉS

Culture des plantes médicinales en Allemagne.

Il n'est pas inutile de connaître les efforts faits en d'autres pays et nous avons déjà, dans deux fascicules intitulés « Les Efforts de l'Étranger », essayé de comparer notre situation avec celle des nations européennes concurrentes.

L'Agriculture officielle à peu près partout en France, et surtout en haut lieu, s'est désintéressée de cette question : il en résulte qu'un organisme comme l'*Office national des matières premières pour la droguerie, la parfumerie et la distillerie* créé comme le *Comité interministériel des plantes médicinales et à essence*, par l'État, mais subventionné à peu près entièrement par l'industrie et le commerce, pour se soustraire à des attaques pour le moins injustifiées, a dû changer son titre et devenir le *Centre de documentation technique et économique pour les plantes médicinales, aromatiques et similaires*. Il ne pouvait en effet se laisser ranger parmi les organismes parasites du budget.

Le mot est changé, reste la chose, et c'est fort heureux, car si le cultivateur, il y a quinze ans, rejetait avec un sourire ironique, les propositions d'étudier, avant de s'y livrer, les conditions de culture de telle ou telle plante médicinale ou aromatique, il n'en est plus de même aujourd'hui. Chaque jour, plusieurs lettres nous arrivent pour demander des détails sur la culture de ces dernières, pour remplacer, sur des centaines d'hectares parfois, blé, céréales, vignes, betteraves!

Or, la consommation des espèces médicinales est réduite; elle reste fonction de la santé publique et par conséquent variable; d'où une fluctuation souvent énorme des prix d'achats avec embouteillage des marchés ou demande brutale, l'un entraînant des prix de famine, l'autre des hausses exorbitantes.

La culture des plantes médicinales et aromatiques dans un pays de grande culture comme le nôtre ne peut être qu'un adjuvant, et je ne cesse de le répéter⁽¹⁾ d'autant qu'elle nécessite avec une *main-d'œuvre bon marché*, des conditions particulières de terrain, d'exposition, un matériel de séchage et une bonne présentation; tout cela n'est pas toujours réalisable d'une façon telle que le résultat se présente sous forme d'un bénéfice.

Et pourtant, après avoir connu un essor remarquable de 1920 à 1926, la France est redevenue, malgré nos efforts depuis cinq ou six ans, largement tributaire de l'étranger; le Japon importe de l'essence de menthe démentholée, qui trouve des acheteurs, et des fleurs de chrysanthème insecticide (pyrèthre) à des prix si ridiculement bas qu'il faut savoir combien sont rémunérés les misérables paysans à cause des besoins en devises de ce pays, pour comprendre; mais le fait est là, tangible. Ne jouissant, en général, d'aucune protection douanière par crainte de voir élever le prix des produits fabriqués, en faut-il abandonner la production? Le problème se pose ainsi, je ne puis le résoudre, mais seulement suggérer la nécessité d'une politique de soutien qui peut ne pas être le droit de douane exagéré, ni le contingentement; des hommes spécialisés n'ont-ils pas étudié de très près des questions aussi délicates au cours de la conférence impériale des colonies?

Pour cela, il faudrait des statistiques précises et des renseignements variés. D'ailleurs, la crise actuelle est mondiale et il importe de connaître les avis de l'extérieur; c'est pourquoi j'ai pensé choisir parmi les nombreux documents reçus au C. D. P. M., et je me suis arrêté à l'exposé du Dr K. BOSCHART, conseiller du Gouvernement. Il est l'un des hommes les mieux documentés sur cette question en Allemagne et, par sa collaboration à la *Commission exécutive permanente de la Fédération internationale pour le développement de la production de l'amélioration et le commerce des plantes médicinales, aromatiques et similaires*⁽²⁾, il a pu apprécier, en connaissance

1. Voir ÉM. PERROT. Les cultures secondaires associées à la grande culture.

2. Cette commission est, on le sait, composée de la façon suivante : Président. professeur ÉM. PERROT (France), président général de la Fédération internationale; professeur DE GRAAFF (Hollande); professeur WASICKI (Autriche); professeur AUGUSTIN (Hongrie); professeur SABATINI (Italie) auxquels sont adjoints : Dr HIMMELBAUR, secrétaire de la Fédération internationale; professeur ROVERSI, représentant l'Institut international d'Agriculture de Rome.

de cause, la situation actuelle. Il connaît les besoins du commerce et l'évolution récente de la production et sa manière de voir, conforme en tout à la nôtre, aura peut-être plus de poids pour notre action auprès des pouvoirs officiels, que nous cherchons à intéresser sans grands résultats à nos efforts poursuivis déjà depuis bientôt quinze années et que la crise actuelle compromet bien gravement.

La note qui va suivre est la traduction presque *in extenso* de sa notice⁽¹⁾ car je ne saurais mieux dire; ses observations et suggestions ne peuvent être qu'approuvées par tous ceux qui ont charge de ces sortes d'études.

Professeur ÉM. PERROT,

Membre de l'Académie d'Agriculture de France,
Président du Comité interministériel
des Plantes médicinales et des Plantes à essences.

La nécessité où l'on s'est trouvé de produire, en Allemagne même, tous les produits que peut fournir l'agriculture allemande, a attiré sur la culture des plantes médicinales et aromatiques, non seulement l'attention des autorités, mais encore celle des populations. Voici bientôt une vingtaine d'années que les besoins nés de la guerre ont attiré sur cette même question une intense curiosité. Les raisons qu'on avait alors d'augmenter la production des cultures indigènes de plantes officinales étaient extrêmement pressantes; mais, depuis lors, la situation s'est bien modifiée. Quelques centres de recherche scientifique, comme l'*Institut de Botanique appliquée* de Hambourg, et dans une plus large mesure et depuis bien plus longtemps, la *Station bavaroise de Culture et de Protection des Végétaux*, ont publié chaque année le résultat de leurs études scientifiques et systématiques sur la culture des plantes officinales. Depuis assez peu de temps, la *Section agricole de l'Université de Leipzig* a commencé les études de ce genre dans son service d'horticulture. Mais c'est surtout la *Société d'Horticulture allemande*, fondée à Munich en 1917, qui a le plus contribué au développement de la culture des plantes médicinales et aromatiques en Allemagne, grâce à la publication d'un journal spécialisé *Heil- und Gewürzpflanzen*. Cette publication est, à l'heure actuelle, dans sa seizième année et a rendu accessibles à tous une foule de renseignements précieux; elle a facilité grandement la solution du problème de la production indigène qui se pose de nouveau à l'heure actuelle. Voici bientôt dix-sept ans, au moment où nous avons commencé à nous occuper de la question, elle constituait un domaine absolument vierge encore et, depuis cette

1. Dr K. BOSHAERT. Zeitfragen des deutschen Arzneipflanzenbaues. *Praktische Blätter für Pflanzenbau und Pflanzenschutz*, München, 1934, 12^e année, p. 233-242.

époque, la plupart des questions ont été suffisamment travaillées pour qu'on puisse sans difficultés leur donner aujourd'hui une réponse. Cela est vrai surtout pour ce qui touche la culture pratique, mais on est moins avancé en ce qui concerne la valeur médicinale des drogues. Avant tout, il s'agit surtout de répondre aux questions suivantes : Quelles sont les plantes fournissant des drogues dont on peut envisager en Allemagne la culture rémunératrice? Dans quelle mesure cette culture peut-elle encore s'accroître? Quelles sont les meilleures conditions à réaliser pour que cette culture puisse se faire dans une exploitation agricole, de façon que les drogues obtenues répondent par leurs qualités aux exigences actuelles?

Les statistiques officielles d'importation des drogues en Allemagne ne peuvent pas nous renseigner complètement, car, dans les divers articles d'importation que comportent les statistiques, on trouve réunies les drogues des pays tropicaux à celles provenant de pays à climats tempérés et, en outre, il n'y est pas spécifié nettement quelle est la portion de cet ensemble qui est attribuable à l'Allemagne même⁽¹⁾. Si l'on considère seulement l'importation provenant de contrées européennes, en y comprenant les pays méditerranéens, on arrive à ce résultat que l'importation de drogues brutes (médicaments et épices qui, pour une partie au moins, pourraient être produits par l'Allemagne elle-même) représente 7 à 8 millions de reichmarks (environ 50 millions de francs) pour la seule année dernière. On n'a pas tenu compte dans ce chiffre des produits tannants utilisés presque exclusivement par l'industrie, pas plus que des graines oléagineuses qui servent surtout à obtenir les huiles et dont l'emploi pharmaceutique est extrêmement réduit. A cela, il faut encore ajouter l'importation d'huiles essentielles qui représente 5 à 6 millions de reichmarks. Parmi celles-ci, s'en trouvent un grand nombre qui proviennent de plantes tropicales dont la culture est impossible en Allemagne. Mais l'obtention d'huiles essentielles de plantes, dont la culture peut être envisagée comme possible, étant donné les conditions climatiques de l'Allemagne, ne saurait être effectivement tentée qu'à la suite d'une étude qui en démontrerait la possibilité agricole (GILZ a estimé que, dans la période qui a précédé la guerre, on importait au moins pour une valeur de 10 millions de reichmarks de drogues médicinales en Allemagne). Mais, une partie seulement des quantités que représente cette somme, ne peut être envisagée comme provenant de la culture agricole ou horticole de l'Allemagne elle-même. Les drogues qui, jusqu'à présent, provenaient de plantes sauvages, pourraient, comme on peut le prévoir, devenir moins chères, à l'avenir,

1. Il en est de même en France, malgré nos efforts réitérés pour obtenir, dans la nomenclature douanière, une spécification particulière des drogues les plus importantes. EM. PERROT.

grâce à la récolte spontanée. Il n'y a guère que pour les plantes de très grande consommation, comme par exemple la *valériane*, le *carvi* (kummel) et dans une mesure moindre la *digitale* et le *bouillon blanc*, que la récolte pourra remplacer celles des plantes sauvages.

D'après ce qui a été dit plus haut, il est bien difficile d'avoir des données exactes sur les possibilités d'extension des cultures allemandes. Nous ne possédons de renseignements exacts que sur trois drogues : la *moutarde*, le *carvi* et la *rhubarbe officinale*. En 1933, l'importation de la moutarde représentait 1,4 million de R-marks, celle du carvi 962.200 et celle de la rhubarbe officinale 68.000. Pour toutes les autres drogues, on manque de renseignements, mais il ne semble pas qu'on se trompe beaucoup en admettant que la culture de toutes les plantes médicinales ou aromatiques pratiquée jusqu'ici en Allemagne augmenterait notablement, si l'importation étrangère venait à manquer, pour arriver à équilibrer les besoins du pays.

Voici quelles sont les espèces principales qui, depuis longtemps, sont cultivées en Allemagne avec succès :

a) Sur de grandes parcelles : *menthe*, *marjolaine*, *valériane*, *guimauve*, *angélique*, *carvi*, *fenouil*.

b) Sur de petites parcelles : *aunée*, *anis*, *souci*, *aneth*, *estragon*, *hysope*, *bouillon blanc*, *coriandre*, *menthe crépue*, *livèche*, *sauge*, *saponaire*, *réglisse*, *thym*, *absinthe*.

La culture de ces diverses plantes occupe une surface de 1.000 à 1.500 hectares. A cela, il faut encore ajouter les cultures de certaines firmes qui leur permettent de produire la matière première pour leur activité chimique, comme c'est le cas pour l'industrie chimico-pharmaceutique ou pour celle des huiles essentielles. Dans ces exploitations, on cultive en outre un petit nombre d'autres plantes que celles qui viennent d'être mentionnées et qui répondent à des besoins particuliers.

La situation que peut occuper la culture des plantes médicinales dans l'agriculture dépend à la fois de l'observation des conditions nées de cette culture en Allemagne, et des recherches scientifiques qui ont présidé à cette culture. Les bénéfices à attendre de la culture des plantes médicinales sont nettement supérieurs à ceux que donnent les autres cultures agricoles, mais ils sont inférieurs à ceux que peuvent procurer la culture horticole.

Déjà, la culture des légumes, quand elle est faite dans des conditions avantageuses, peut donner de plus grands bénéfices que celle des plantes médicinales. Toutefois, comme dans une exploitation agricole la culture des plantes officinales amène une certaine activité, il en résulte que le revenu brut est plus élevé que celui du blé ou des pommes de terre, ou d'autres produits. Cette valeur plus élevée provient le plus souvent d'une dépense notablement plus grande de main-d'œuvre,

pour la culture, la récolte et le séchage des plantes officinales. Il s'ensuit que la culture des plantes officinales est particulièrement indiquée dans les cas où tout le travail peut être fait par de la main-d'œuvre familiale, et qu'elle convient surtout aux petites exploitations rurales, dans lesquelles un nombre relativement élevé de personnes peut exercer une activité aussi intense que possible sur une superficie assez restreinte, ce qui permet de retirer un meilleur revenu.

C'est dans de telles conditions que se présente la culture des plantes officinales dans toute l'Allemagne et dans les pays voisins, où certaines communes s'adonnent à des cultures spéciales, sous forme de petites exploitations agricoles, comme c'est le cas pour la culture maraîchère ou fruitière ou celle du tabac. C'est une considération dont il faudra se préoccuper d'avance si on voulait donner de l'extension à la culture des plantes officinales. Quelques chiffres vont éclairer ce qui vient d'être dit. Pour toutes les drogues végétales où les fleurs sont utilisées, celles-ci doivent être séparées de la plante et séchées avec beaucoup de soin, de façon à leur conserver le mieux possible leur coloration naturelle. De nombreuses remarques faites au cours de nos expériences personnelles, sur l'époque et la façon dont on doit opérer la récolte des fleurs, permettent de dire que : *pour récolter 1 K^o de fleurs de bouillon blanc*, qui, séchées, représentent un peu plus de 10 K^{es} de fleurs fraîches, il faut en chiffres ronds, *dix heures de travail*. *La cueillette de 1 K^o de fleurs insecticides séchées (Pyrethrum cinerariæfolium) demande deux heures et demie*, soit un peu plus que pour celle de la camomille romaine. La récolte des drogues en feuille exige une dépense de temps du même ordre. C'est ainsi que, par exemple, pour récolter 1 K^o de *feuilles sèches de stramoine*, à la première cueillette où l'on prend les feuilles les plus âgées qui sont ainsi les plus grandes, il faut *environ 3/4 d'heure*, alors qu'il faut deux à trois heures en automne pour récolter le même poids de feuilles petites, qui se trouvent encore sur la plante. Il en est de même pour la *belladone*.

L'effeuillage de la *menthe poivrée* et de la *mélisse* prend beaucoup de temps : c'est un travail de femmes et d'enfants. Il est évident que le temps nécessaire à cette effeuillage dépend du développement de la plante ; il se fait plus vite sur des plantes à tiges longues et droites que sur celles qui sont basses et rameuses. Le traitement des racines de guimauve, déterrées à l'automne, exige aussi beaucoup de main-d'œuvre. Après leur récolte, ces racines sont enfouies dans du sable et c'est au cours de l'hiver qu'elles sont grattées pour les débarrasser de leur écorce, puisque seule la partie interne de la racine peut être vendue comme drogue. Pendant plusieurs semaines, cet épluchage constitue le travail à la veillée des membres de famille, travail qui, dans les occupations paysannes, n'occasionne pas de frais, alors que dans l'industrie, il faudrait un débours qui le rendrait *a priori* peu rémunérateur. Le traitement

de la *racine de valériane* est également très long, car il faut la laver avec soin et séparer les radicelles du paquet de racines.

L'expérience des dernières décades permet de répondre à cette question : étant données les conditions du sol et du climat, quelles sont les parties de l'Allemagne qui conviennent le mieux à certaines cultures ? La plus importante des plantes médicinales allemandes, la menthe poivrée, se cultive avec succès dans l'Allemagne tout entière, mais ce sont les régions à *sol tourbeux* qui fournissent à la fois les plus beaux rendements et les plantes les plus saines. C'est sur ces sols que la plante présente la végétation la plus luxuriante et qu'elle semble le moins atteinte de la rouille, maladie grave dont elle souffre presque chaque année quand elle est cultivée sur des sols minéralisés, et qui parfois la détruit complètement. D'après les éléments que nous avons eus à notre disposition et les enquêtes faites auprès des agriculteurs, il semble que cette maladie soit particulièrement dangereuse dans les régions à climat surtout continental où les étés présentent souvent une sécheresse inaccoutumée, et où le manque d'humidité atmosphérique provoque de brusques et fréquents changements de température. La rouille semble surtout exercer ses ravages dans les régions situées à l'est de l'Elbe, comme c'est d'ailleurs le cas pour la Russie du sud et de l'ouest ; tandis qu'en Allemagne du sud et de l'ouest de même qu'en France, d'après nos renseignements, si les cultures sont fréquemment atteintes par ce parasite, elles ne sont pas toutefois complètement anéanties.

Parmi les autres cultures faites en grand, celle du *carvi* réussit bien à peu près partout. Dans nos expériences personnelles exécutées à Munich, nous avons obtenu des récoltes égales aux bonnes récoltes de Hollande. La culture du *fenouil*, autrefois pratiquée aux alentours de Leipzig et de Weissenfeld, ne peut guère se faire que dans une région chaude, comme de nombreux endroits de l'Allemagne méridionale, où un long été chaud permet la maturation, assez longue à se produire. Au cours des neuf années qu'a duré notre expérience, nous n'avons pu recueillir que trois fois une récolte bien mûre ; les autres années, l'arrivée prématurée de l'automne a laissé des fruits humides et mouillés qui représentaient une marchandise sans valeur.

La culture de l'*anis* qui, en temps normal, est intéressante, n'est avantageuse quand l'importation est possible (l'anis vient surtout de pays comme la Russie et l'Espagne qui peuvent le produire à bon compte) que dans les contrées à étés chauds et secs ; à Munich comme dans d'autres lieux de la Bavière méridionale, cette culture a complètement échoué.

Pour la culture de la *racine de guimauve*, la nature du sol est capitale. Cette racine exige un terrain léger, humifère et sableux, car dans un sol trop lourd, elle se lignifie trop et la partie interne mucilagineuse se développe trop peu.

Un certain nombre de drogues cultivées en grand en Allemagne, doivent être cependant importées en quantités élevées des pays voisins pour satisfaire à la demande, de sorte qu'on pourrait fort bien en augmenter la production intérieure sans avoir à redouter trop vite une surproduction. C'est ainsi que la Belgique nous fournit la *guimauve*, la *valériane* et la *camomille romaine*; le *carvi* vient par grosses quantités de Hollande (près de 1 million de R-marks en 1933, d'après les données officielles hollandaises); la fleur de *bouillon blanc* est importée d'Autriche, la *moutarde* de Hollande, de Pologne, de Roumanie et d'Italie (pour 4 millions de R-marks en 1933). Le *fenouil*, employé pour la distillation de l'huile essentielle, vient de l'Europe méridionale, surtout de Roumanie. Une augmentation relativement assez faible des emblavures allemandes en ces diverses plantes suffirait à supprimer l'importation belge, les emblavures belges étant de 4 hectares pour la *guimauve*, de 25 hectares pour la *valériane*, de 65 hectares pour la *camomille romaine*. Comme il n'y a qu'une partie de la récolte belge qui vienne en Allemagne, cette importation serait remplacée par une augmentation de cultures, faites de préférence dans les endroits où ces plantes croissent déjà spontanément. Il serait moins facile d'obtenir le même résultat pour ce qui concerne l'importation du cumin de Hollande. La culture du cumin en Hollande couvre une superficie de 5 à 8.000 hectares chaque année, et un peu plus du quart de la récolte est absorbée par l'Allemagne. Pour que l'Allemagne puisse produire elle-même cette quantité de cumin il faudrait qu'elle en cultivât par an de 1.000 à 2.500 hectares. Bien que rien ne s'oppose naturellement à un tel accroissement de culture, ce n'est pas du jour au lendemain qu'il peut se produire. Un accroissement, de proportions moins grandes, est pourtant déjà devenu nécessaire pour que notre propre production en fleurs de bouillon blanc puisse suffire à notre consommation. Cette culture s'est établie en divers endroits de l'Allemagne et il ne semble pas qu'elle ait éprouvé de difficultés.

Parmi les drogues exotiques, le *Rheum palmatum tanguticum* ou rhubarbe officinale a donné lieu à de nombreux essais au cours des dernières années, essais qui ont permis de cultiver avec succès cette plante dans toute l'Allemagne. Si le commerce de la droguerie ne l'a pas accueillie très favorablement, c'est pour la seule raison que son aspect est assez différent de celui de la drogue chinoise. Les conditions commerciales actuelles, placées sous le signe du manque de devises, pourraient bien changer la situation. Par ses propriétés médicales, la marchandise allemande ne le cède en rien à la marchandise chinoise, comme l'ont démontré des essais chimiques et physiologiques répétés. Toutefois, il faut dire que l'importation de rhubarbe de Chine qui, avant la guerre, était de près de 1/2 million de R.-marks a fortement diminué depuis et n'est plus que de 68.000 R.-marks pour l'année dernière. Le

fait que les conditions climatiques de l'Allemagne permettent d'y produire des drogues de bonne qualité, qui ne le cèdent en rien à celles que produisent les contrées les plus chaudes, n'est pas seulement vrai pour la rhubarbe. Les plantes aromatiques telles que la menthe poivrée, la mélisse, le thym, la marjolaine, le fenouil, la coriandre, c'est-à-dire à peu près toutes les plantes de la région méditerranéenne, possèdent, quand on les cultive en Allemagne une teneur en huiles essentielles comparable à celle des drogues des meilleures qualités, et il semble qu'il en soit de même pour les plantes à alcaloïdes. Les essais faits en vue de la production possible de l'opium en Allemagne, et dans d'autres pays septentrionaux, ont depuis longtemps démontré que l'opium récolté à Berlin ou à Dorpat est particulièrement riche en morphine. Des essais de culture exécutés par nous, voici quelques années à Munich, ont donné un opium à forte teneur en morphine : 16 à 16,5 %, alors que la teneur moyenne de l'opium turc est de 10 à 14 %. Comme je l'ai déjà dit autrefois, il semble qu'il existe dans ce cas des conditions qui se rapprochent de celles qu'on a reconnues depuis longtemps dans la culture des fruits et du raisin, dont l'arome et le bouquet augmentent à mesure qu'on se rapproche des limites septentrionales de leur culture.

Tout bien considéré, la nature permettant à l'Allemagne de produire, par culture, des drogues médicinales et aromatiques de bonne qualité, on peut se demander quelles sont les règles à suivre dans quelques cas particuliers, car l'appréciation de la valeur marchande repose sur diverses façons de voir. En général, autrefois, le commerçant basait son appréciation uniquement sur l'aspect ; à l'heure actuelle, il en est en réalité de même, et cette façon de faire n'est pas sans raisons. Une drogue qui a bel aspect (feuilles de belle couleur verte, coloration des fleurs bien conservée, absence d'impuretés), indique que le producteur a soigné la récolte et le séchage de cette marchandise, qu'on n'a plus à redouter qu'elle s'altère sous l'influence de champignons parasites, que, par suite d'une dessiccation incomplète, elle subisse une altération profonde qui puisse entraîner la perte d'éléments précieux, mais fragiles (huiles essentielles, alcaloïdes, glucosides, saponines, etc.). Cette façon d'apprécier la drogue disparaît graduellement, surtout en ce qui concerne les drogues qui doivent subir un traitement industriel, et l'on tend à se baser sur la teneur en produits actifs ; il en résulte que la culture actuelle cherche à produire des drogues aussi riches que possible en principes actifs.

L'étude des rapports existant entre les règles d'une culture rationnelle des plantes et la teneur des plantes officinales en principes radicalement actifs, a conduit à tenir compte de faits bien établis dans l'établissement de méthodes de culture. Nous savons à l'heure actuelle que le moment de la récolte d'une plante n'est pas indifférent : les feuilles de digitale sont plus riches en glucosides l'après-midi d'une

chaude journée ensoleillée, alors qu'elles n'en contiennent à peu près pas pendant la nuit; inversement, c'est le matin que les feuilles de stramoine présentent leur plus forte teneur en alcaloïdes, alors que le soir, cette teneur devient infime. Dans bien des cas, un engrais azoté augmente la teneur en alcaloïdes de la stramoine, de même que l'activité pharmacologique des feuilles de digitale semble augmenter régulièrement sous l'influence de l'azote. Une dessiccation rapide après la récolte, à l'aide de la chaleur artificielle s'est montrée utile aussi bien pour la digitale, que pour les drogues à alcaloïdes (4). Les drogues à saponines semblent jouir, en partie du moins, de propriétés différentes encore incomplètement déterminées. A bien des points de vue, les drogues obtenues par culture semblent préférables à celles obtenues par cueillette des plantes sauvages. D'ailleurs, les drogues consommées en grande quantité proviennent en majeure partie, à l'heure actuelle, de plantes cultivées. C'est ainsi, par exemple, que la *menthe poivrée* est un hybride de trois variétés du genre *Mentha*, qu'on ne peut obtenir pur, en culture, que par multiplication végétative, et qui précisément produit cette essence qu'apprécie notre goût. Toutes les formes de menthes provenant de semis sont inférieures et sont moins susceptibles d'emploi que les espèces de menthe spontanées et sauvages. La coriandre et le fenouil proviennent exclusivement de cultures et l'anis sauvage a disparu de la surface de la terre. Celui qu'on trouve parfois à l'état spontané s'est échappé de cultures voisines. De même, les principales drogues tropicales proviennent presque entièrement de plantes cultivées. Les 90 % de la consommation mondiale de la quinine sont assurés par des plantations d'arbres à quinquina de Java, alors que les Andes sud-américaines, pourtant le pays d'origine des *Cinchona*, ne donnent au commerce qu'une très petite quantité d'écorces. Il en est de même des feuilles de coca, dont la majeure partie proviennent à l'heure actuelle des cultures des Indes Néerlandaises, où on cultive des espèces possédant une teneur en alcaloïdes plus élevée que celle des plantes de l'Amérique du Sud. Mais au moment de la conquête du Pérou et de la Bolivie par les Espagnols, la culture de la coca par les Indiens semblait déjà si vieille que l'on ne pouvait y trouver la plante sauvage, pas plus là d'ailleurs que dans les autres régions de l'Amérique du Sud.

Si l'appréciation actuelle des drogues d'après leur teneur marque un progrès notable sur les méthodes antérieures, on ne doit pourtant pas oublier qu'elle est encore restée très grossière. Les huiles essentielles, par exemple, ne sont pas chimiquement des substances pures, mais des

4: Nous avons montré, avec GORIS, l'importance de la stabilisation ou de tout autre moyen qui, sans nuire à l'équilibre du totum glucosidique actif de la plante fraîche, annihile ou détruit l'action des enzymes avant la dessiccation. EM. PERROT.

mélanges d'éléments qui peuvent être totalement différents, et dont la composition peut notablement varier suivant les conditions de végétation de la plante.

Quand on dose la teneur en alcaloïdes, on détermine le plus généralement la quantité des alcaloïdes existant dans une drogue. Tandis que l'opium, par exemple, contient un grand nombre d'alcaloïdes qui possèdent des actions médicamenteuses très différentes, dans nos drogues indigènes, comme le *Datura*, la belladone et la jusquiame, on dose comme atropine les alcaloïdes qui y sont contenus, et on se dispense de doser séparément chacun des alcaloïdes présents, malgré la différence de leur activité pharmacologique. Il serait indispensable de disposer de procédés d'analyse plus simples qui permettraient de travailler vite (1). De même, la présence de corps accessoires est en général complètement ignorée, bien que, pour n'en donner qu'un exemple, nous sachions aujourd'hui quelle est l'action extraordinaire des saponines sur la résorption d'un grand nombre de substances médicalement très actives. Ces faits montrent l'importance capitale que revêt dans l'appréciation des drogues, l'expérience que le médecin acquiert quand il les emploie au lit du malade. Cette expérience et les essais physiologiques qui s'y rattachent montrent la voie qu'on doit suivre dans l'étude du chimisme des drogues, et aussi quelles méthodes on doit employer, dans la culture des plantes, pour qu'elles représentent bien le médicament qui réponde aux spécifications médicales.

La notion que la valeur curative d'une drogue n'est pas due aux seuls éléments qu'on en peut facilement isoler, mais encore à l'ensemble des suc existants dans la plante, se trouve à la base de cette opinion, de plus en plus répandue, que, par rapport à leur activité médicale, les plantes sauvages sont préférables aux plantes cultivées, qu'on peut en attendre une meilleure action, résultant non de leur teneur un peu plus élevée en principes actifs, mais en réalité d'une meilleure composition de leurs suc totaux. Il existe à l'heure actuelle un grand nombre de fabriques de produits chimico-pharmaceutiques dans lesquelles on s'efforce de traiter les plantes sauvages pour en faire des extraits. Pratiquement on se heurte à ce fait qu'un certain nombre de plantes médicinales sont des plantes anciennement cultivées, dont la forme originelle sauvage ne se rencontre plus dans la nature. Lorsqu'on compare la composition chimique des plantes cultivées et celle des plantes sauvages, il paraît bien invraisemblable que sous l'influence de la culture

1. Cette réflexion est très juste, et personnellement, je l'ai émise maintes fois; le producteur voudrait avoir à sa disposition une méthode d'appréciation de la teneur en constituants principaux actifs des plantes médicinales, aussi peu compliquée que possible, et laissant au laboratoire le contrôle rigoureusement scientifique qui nécessite un matériel, des soins et une compétence particulière. Est-ce possible? Peut-être dans quelques cas. EM. PERROT.

les plantes perdent de leurs qualités, ce serait plutôt le contraire qu'on devrait admettre.

Si réellement les plantes sauvages montraient une valeur supérieure, la physiologie végétale et la pharmacologie devraient en commun en étudier les raisons. Nous n'avons encore que de bien faibles connaissances sur l'importance de certaines substances qui ne se trouvent qu'en quantités presque impondérables dans les organismes végétaux et animaux. L'étude des hormones et des vitamines a montré l'importance extraordinaire de ces substances sur le métabolisme. Il ne semble pas impossible, *a priori*, qu'une plante qui, dès le début de son développement dans la libre nature, doit défendre son existence et qui croît en concurrence avec de nombreuses plantes germant à côté d'elle, puisse posséder, si l'on peut s'exprimer ainsi, une énergie vitale plus forte qu'une autre plante, placée dans une plate-bande et dont une culture soignée éloigne toutes les entraves nuisibles à son développement. Poussant plus loin cette manière de voir, on peut très bien admettre, que la force vitale plus considérable qui se développe dans ces conditions puisse parallèlement agir matériellement sur la constitution des sucs, et que les hormones, ou d'autres substances produites en très petites quantités qu'on y pourrait déterminer, soient le substratum matériel de cette propriété. La présence dans les plantes de substances provenant de leur fatigue permet de ne pas rejeter absolument une telle possibilité. L'étude médico-biologique devrait toutefois apporter la preuve de l'existence de cette composition naturelle, avant de plier la culture des plantes médicinales à des exigences qui, pour le moment du moins, découlent d'hypothèses plus ou moins vraisemblables.

Cela démontre, une fois de plus, que les directives qui doivent présider à la culture, ne peuvent pas être fournies seulement par les pharmacologistes et les chimistes, mais qu'elles doivent tenir compte des désirs exprimés par la médecine pratique. Ainsi s'étend devant nous le champ qu'on a jusqu'ici à peine commencé à défricher, et où s'exercera dans l'avenir la collaboration des sciences les plus diverses.

Dr KARL BOSCHART,

Conseiller du gouvernement.

(Institut bavarois pour la culture et la protection des plantes).



La culture du pyrèthre insecticide
« *Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis. » au Kenya (1).

En 1880, la Dalmatie produisait à peu près seule, sur le continent et dans les îles, le Pyrèthre insecticide, dont il existait aussi quelques champs, sur le littoral de l'Herzégovine et au Monténégro. La surface cultivée en Dalmatie était évaluée à plus de 2.000 hectares et le centre commercial était Zara. D'autres pays introduisirent alors la plante, et dès 1904, le Japon en particulier pouvait déjà récolter assez de fleurs pour fournir ses troupes et les protéger contre la vermine.

On sait qu'en France, sur notre initiative, la culture fut commencée en 1921 et qu'après quelques années, elle s'étendit sur un millier d'hectares. Les recherches sur l'emploi des principes actifs (pyréthrines) contre la plupart des parasites intestinaux, les larves d'insectes prédateurs, la lutte contre les mouches, etc. augmentent rapidement les besoins, mais aujourd'hui, la concurrence japonaise, amenant en Europe, à des prix de famine les fleurs coupées, menace la production d'une disparition totale (2).

Voici que maintenant, malgré l'emploi de la roténone des *Derris* et *Lonchocarpus*, on tente la culture du Pyrèthre, en altitude, dans beaucoup de régions tropicales.

Les Annales coloniales rapportent qu'au-dessus de 6.300 pieds (2.200 m. environ) dans la colonie anglaise de l'Est africain, cette production va devenir très importante.

C'est la station d'expériences de Rothamsted, en Angleterre, qui fournit les graines et déjà les planteurs sont assez nombreux pour s'être groupés en association dans le but de maintenir la qualité et de régler l'exportation.

Les Services de l'agriculture ont préconisé, dans ces régions de brouillard intense et à saison sèche courte, l'installation de séchoirs à air chaud, et étudié les meilleures méthodes d'emballage.

Attendons les effets de cette nouvelle concurrence. Il y a là une raison nouvelle de protection efficace de nos cultivateurs nationaux.

ÉM. PERROT.

1. D'après *Les Annales coloniales*, juin 1935.

2. Voir le beau fascicule de M. J. RIBERT, docteur ès sciences, *Le pyrèthre français*, avec préface du professeur EM. PERROT, Paris, 1935, 55 pages avec planches s'adresser impasse de la Montjoie, La Plaine-Saint-Denis. (Seine).



Le développement de la culture des « Aleurites » aux États-Unis (1).

D'après une récente communication faite par M. C. G. CONCANNON à la Section scientifique de la *National Paint, Varnish and Lacquer Association*, le but que se proposait, dès 1923, l'« American Tung Oil Corporation » de démontrer que la culture, aux États-Unis, des *Aleurites*, arbres producteurs de l'« huile de bois de Chine », ou *huile de tung*, était économiquement possible, a été complètement atteint.

En effet, si la Floride fut d'abord considérée comme étant la plus favorable à la culture des *Aleurites*, celle-ci s'est étendue à d'autres États. Les plus récentes statistiques indiquent que les surfaces consacrées actuellement aux plantations sont, par État, les suivantes : Mississippi, 6.500 hectares; Floride, 6.500 hectares; Géorgie, 1.413 hectares; Louisiane, 1010 hectares; Alabama, 225 hectares; Texas, 162 hectares.

Ce sont principalement les conditions de température qui, au nord et au sud, déterminent les limites de la zone avantageusement cultivable et, dans cette zone, c'est la nature du sol qui fixe l'endroit le plus favorable à la création des plantations. Les gelées et les sécheresses anormales ont surtout pu entraver, il y a deux ans, la végétation des *Aleurites* dans les États du Sud. Les gelées qui surviennent entre la mi-mars et la mi-avril sont les plus funestes, car elles coïncident avec la floraison des arbres, diminuant ou même anéantissant leur production de l'année. Les arbres ne souffrent pas directement de ces gelées, les plus résistants étant, toutefois, les plus âgés.

Jusqu'à présent on n'a constaté — et cela seulement dans les régions du centre et du nord de la Floride, — qu'une seule maladie sérieuse, sorte de « rosette », qui flétrit le feuillage et peut causer la mort des sujets qu'elle atteint. On a attribué l'apparition de cette maladie à la pauvreté du sol et on a cherché à la combattre par l'emploi de petites doses de sulfate de zinc.

L'huile de tung, fournie par les plantations américaines, est de toute première qualité et bien supérieure, sous tous les rapports, à celle qui vient de la Chine. Jusqu'à présent, la production américaine a été relativement faible; mais, dès l'année prochaine, elle va être très largement accrue, grâce à l'entrée en production de plusieurs milliers d'arbres.

Les importations américaines d'huile de tung avaient été de 57 millions de kilogrammes en 1930; elles étaient déjà tombées à 53 millions de kilogrammes en 1933. La consommation industrielle a atteint, l'an dernier, le chiffre de 49 millions de kilogrammes et le prix de la denrée,

1. In *Quinzaine coloniale*, Paris, 1935, 39, n° 687, p. 170.

qui marque une tendance à la hausse, fait prévoir que cette consommation va s'accroître dans les années à venir.

L'auteur du rapport qui vient d'être brièvement analysé, envisage d'ailleurs, la possibilité d'exporter vers l'Europe l'huile de production américaine excédentaire. Cette exportation pourrait être faite beaucoup plus facilement et plus économiquement que celle dont la Chine a, jusqu'à présent, gardé le monopole, puisque toutes les régions productrices des États-Unis disposent de ports en eau profonde.

Des recherches scientifiques sont actuellement en cours, en vue de trouver de nouvelles utilisations à l'huile de bois de Chine. Il serait notamment question de l'incorporer, après certaines préparations, aux enduits extérieurs, et aux peintures des murs, dont elle augmenterait la durée, en raison de ses qualités d'imperméabilité et de résistance à l'eau qui ont déjà été signalées (').

Etant donné que les *Aleurites* poussent vigoureusement et fructifient abondamment dans certaines régions du sud des États-Unis et que l'on en obtient facilement et de toute première qualité, M. C. C. CON-CANNON est fermement convaincu que la culture de ces arbres est appelée à faire naître dans ce grand pays une nouvelle industrie prospère.

Notre Protectorat du Maroc, où cette culture a été introduite, devra méditer avec soin sur cette note, car il peut devenir un producteur important, s'il s'organise pour lutter contre la concurrence.

ÉM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

LEHERPEUR (P.). **Tableau résumé des incompatibilités en pharmacie**, avec notes sur la solubilité des principales substances employées et remarques essentielles les concernant. Imprimerie LEMARCHAND-LEHERPEUR, Carentan (Manche). — Ce petit opuscule sur les incompatibilités en pharmacie est surtout destiné, comme l'indique M. LEHERPEUR, aux stagiaires en pharmacie.

Il répond parfaitement à son but, l'auteur s'étant volontairement limité aux substances que l'élève est susceptible de rencontrer au cours de l'exécution des prescriptions magistrales.

Il rencontrera près des jeunes étudiants tout le succès mérité que nous lui souhaitons.

A. G.

1. *La Quinzaine coloniale*, 25 juillet 1930.

EKKERT (LAD.). **Identification des combinaisons organiques, en particulier des composés médicamenteux** (Erkennung organischer Verbindungen, im besonderen von Arzneimitteln). 1 vol. in-8°, 184 pages, Prix : broché, 46 R.-M.; relié, 17 R.-M. 60, Stuttgart, 1933. F. ENKE, éditeur. — Cet ouvrage est le 32^e volume de la collection « Die chemische Analyse », des professeurs B. M. MARGOSCHES et W. BÖTTGER. La rédaction en a été confiée au professeur L. EKKERT, de Budapest, bien connu dans les pays de langue allemande par les nombreux travaux de chimie pharmaceutique qu'il a publiés dans les périodiques professionnels et par son importante participation aux travaux préparatoires de la récente pharmacopée hongroise.

Ce volume est constitué d'une suite de plus de 100 petites monographies, consacrées chacune à un médicament de la chimie organique et rangées selon l'ordre alphabétique de leur nom allemand. Citons, au hasard : alypine, anesthésine, apomorphine, arbutine, atropine..., quinine, (Chinin)..., eucodal, eupavérine, euphtalmine..., glycérine..., tropacocaine, uréthane, vanilline, vératrine, acide tartrique (Weinsäure), airol (Wismutoxyjodidgallat), yohimbine, acide cinnamique (Zimtsäure), acide citrique (Zitronensäure), saccharose (Zucker).

Pour chaque médicament, après quelques lignes de description, les principales réactions d'identification sont passées en revue, avec l'indication de leur sensibilité; pour beaucoup de corps et pour leurs produits de réaction, sont décrits les caractères de fluorescence lorsqu'on les examine à la lumière ultra-violetle produite par la lampe de quartz. Chacune de ces monographies est suivie des principales références bibliographiques ayant trait à l'identification du composé envisagé, par exemple 35 références pour la cholestérine, 20 pour le phénol, 17 pour la résorcine, 31 pour la strychnine, 10 pour la vanilline. Les auteurs français ne sont pas oubliés : PELLETIER, SERULLAS, GRIMAU, DENIGES, LEMAIRE, GRIGNARD, GRIMBERT et LECLÈRE, E. LÉGER, BOUGAULT, etc. Regrettons cependant que parfois, surtout pour les travaux récents, la référence de ceux-ci sont tirés du *Chemisches Zentralblatt* ou du *Chemiker Zeitung*; il eût été bon de donner en outre, comme cela a d'ailleurs été fait dans bon nombre d'autres cas, la mention du travail français original.

Enfin, l'ouvrage se termine par une table comprenant les noms latins et allemands des composés étudiés et par un index des nombreux auteurs cités, avec mention de toutes les pages correspondantes. Au total, excellent ouvrage, qui a sa place marquée dans tous les laboratoires de chimie pharmaceutique, aussi bien chez les fabricants que dans les Universités.

R. WEITZ.

GILLET (A.) et ANDRAULT DE LANGERON (N.). **Les colloïdes et la couche de passage**. *Actualités sc. et ind.*, n° 92, HERMANN, édit., Paris, 1933. — Ce rapport est un essai d'étude critique, de comparaison et d'interprétation relatif à divers travaux sur la cathode à goutte de mercure de LEVROVSKY, l'action de la gélatine et des amino-acides sur les dépôts électrolytiques du cuivre et sur la formation des dépôts électrolytiques des métaux en général. Une bibliographie comportant 56 numéros d'appel est indiquée dans ce travail.

R. DOLIQUE.

JOFFÉ (A. F.). **Conductibilité électrique des isolants solides et des semi-conducteurs**. *Actualités sc. et ind.*, n° 87, HERMANN, édit., Paris, 1933. — Exposé de théories modernes sur les questions suivantes : 1^o Courant électrique dans les diélectriques solides; 2^o Conducteurs ioniques; 3^o Conducteurs électroniques; 4^o Conductibilité électrique des substances

organiques. Cette étude est à rapprocher de celle de WILSON sur *The electrical properties of semi-conductors and insulators* parue dans la même collection.

R. DOLIQUE.

WILSON (M. A. H.). **The electrical properties of semi-conductors and insulators.** *Actualités sc. et ind.*, n° 82, HERMANN, édit., Paris, 1933. — La théorie de la conduction électrique émise par DREDE-LORENTZ ne résistant pas aux vérifications quantitatives, l'auteur en propose une autre. La différence essentielle entre métaux et isolants serait, dans le cas des isolants, l'assemblage des électrons en un groupe compact à l'intérieur du solide. On envisage le cas des semi-conducteurs (type oxyde cuivreux), corps dont la conductibilité, quoique faible, devient mesurable à température ordinaire, puis celui des semi-conducteurs et des isolants placés dans un champ électrique et irradiés par une lumière de longueur d'onde appropriée (effet photo-électrique). Enfin, l'auteur étudie la théorie des contacts rectifiants, contacts imparfaits entre métaux et semi-conducteurs.

R. DOLIQUE.

SCARPA (O.). **Pile metalliche che funzionano in eccezione alla legge delle tensioni elettriche nei circuiti metallici.** *Actualités sc. et ind.*, n° 84, HERMANN, édit., Paris, 1933. — L'auteur étudie la validité de la loi de la tension électrique entre métaux (2^e loi de VOLTA) dans le cas de métaux à l'état liquide. Il construit une pile entièrement métallique fonctionnant dans des conditions isothermiques (pile métallique isothermique, différente de la pile métallique thermoélectrique). Il étudie également la force électromotrice des chaînes métalliques contenant un métal à l'état liquide et montre que, dans le cas d'une pile composée de deux amalgames liquides différemment concentrés, la f. é. m. croît proportionnellement à la différence des concentrations atomiques relatives.

R. DOLIQUE.

UNION SYNDICALE DE L'HUILERIE FRANÇAISE. **Les marchés des matières grasses en 1934.** 1 vol. in-4°, 76 pages, 26, rue de la Pépinière, Paris. — La publication annuelle de l'Union syndicale de l'huilerie française vient de paraître il y a quelques jours. Fidèle à son plan habituel, elle étudie successivement le mouvement des matières grasses en France et dans les autres principaux pays consommateurs; un tableau relatif aux exportations de l'A. O. F. est, cette année, ajouté. La seconde partie du travail est consacrée au marché des graines, des huiles et des tourteaux en 1934; des graphiques traduisent l'évolution mensuelle des cours. Enfin, des tableaux et des graphiques relatifs au cours-or des principales matières premières au cours de l'année 1934 et durant les six premiers mois de 1935 complètent cette documentation dont la valeur n'est plus à démontrer.

M.-TH. FRANÇOIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Étude comparative de l'action des ions hydrogène et de la thrombase sur la gélification du fibrinogène. CRUT (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, n° 4, p. 95.

P. C.

BULL. SC. PHARM. (Août-Septembre 1935).

32

Action de la spartéine sur l'inversion des effets hypotenseurs de l'adrénaline par trois phénoxyéthylamines. HAZARD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 1, p. 89. P. C.

Gélification du sérum humain par les acides. KOPACZEWSKI (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 3, p. 266. — De nombreux acides peuvent gélifier le sérum humain; la dose gélifiante précède immédiatement celle de coagulation opaque. P. C.

Recherches sur les protéides du tissu hépatique. ACHARD (G.) et PIETTRE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, n° 5, p. 363. — Les protéides du tissu hépatique comprennent une proportion importante d'acides aminés. La cellule hépatique ne renferme pas de protéides sériques; elle contient une substance protéique phosphorée du type globuline. P. C.

Relation entre la valeur réductrice, l'étendue du brunissement et la teneur en vitamine C du jus d'orange exposé à l'air. The relation of reducing value and extent of browning to the vitamin C content of orange juice exposed to air. JOSLYN (M. A.), MARSH (G. L.) et MORGAN (A. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 17. — Le titrage de l'action réductrice avec l'iode ou avec l'indophénol des divers jus d'orange, montre que la perte de l'action réductrice accompagne la perte du pouvoir antiscorbutique et se traduit par un brunissement du jus. Toutefois, le parallélisme apparaît plus étroit avec les oranges de Valence qu'avec les autres oranges, où l'action réductrice de l'acide ascorbique serait accentuée par d'autres éléments. Il y a peu de différence entre les résultats obtenus avec l'iode et avec l'indophénol; cependant le titrage à l'iode, plus facile et plus rapide, apparaîtrait légèrement supérieur. R. L.

Les variations sexuelles dans le métabolisme des glucides.
IV. Effet de l'ovariectomie et de l'administration de theeline sur la teneur en glycogène des rats. The sexual variation in carbohydrate metabolism. IV. The effect of ovariectomy and theelin administration on the glycogen content of rats. GULIK (M.), SAMUELS (L. T.) et DEUEL (H. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 29. — Le glycogène du foie, quarante-huit heures après l'administration de 5 milligr. de glucose par centimètre cube de surface corporelle, fut trouvé de 0,55 % chez les rates ovariectomisées et de 0,25 % chez les autres rates normales; le taux de glycogène trouvé dans le foie des rats mâles normaux étant, dans les mêmes conditions, de 0,45 %, l'interprétation reste difficile. Toutefois, quand la theeline était administrée aux rates ovariectomisées, la teneur en glycogène du foie était plus basse. Aucune variation ne fut observée parallèlement dans le glycogène des muscles. R. L.

Les variations sexuelles dans le métabolisme des glucides.
V. Le métabolisme de l'acide diacétique chez les rats mâles normaux et castrés et chez les rats femelles, avec ou sans theeline. The sexual variation in carbohydrate metabolism. V. The metabolism of diacetic acid in normal and castrated male and female rats with and without theelin. GRUNEWALD (C. F.), CUTLER (C. H.) et DEUEL (H. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 35. — La cétonurie des rates ovariectomisées recevant quotidiennement de l'acide diacétique est un quart de celle des femelles normales et la moitié environ de celle des rats mâles normaux. De plus petites quantités de corps cétoniques sont éliminées par les mâles

châtrés, que par les sujets normaux. L'administration de theeline aux animaux châtrés ou ovariectomisés n'augmente pas de façon appréciable la cétonurie. Il est donc probable qu'un autre constituant, présent à la fois dans les ovaires et les testicules, intervient dans le métabolisme des graisses.
R. L.

Les variations sexuelles dans le métabolisme des glucides. VI. Le rôle de l'hypophyse antérieure dans le métabolisme de l'acide diacétique. The sexual variation in carbohydrate metabolism. VI. The rôle of the anterior pituitary in the metabolism of diacetic acid. BUTTS (J. S.), CUTLER (C. H.) et DEUEL (H. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 45. — L'injection d'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse chez les rats au jeûne, recevant de l'acétylacétate de sodium, fait croître la cétonurie aussi bien chez les mâles que chez les femelles et chez les sujets châtrés que chez les normaux. L'administration de petites quantités de sucre aux rats recevant l'extrait hypophysaire supprime l'excrétion urinaire de corps cétoniques. L'accroissement de la cétonurie du jeûne, pendant la grossesse, se trouve confirmée.
R. L.

La quantité d'eau emmagasinée avec le glycogène dans le foie. The amount of water stored with glycogen in the liver. MAC KAY (E. M.) et BERGMAN (H. C.). *Journ. biol. of Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 59. — La quantité d'eau emmagasinée dans le foie apparaît remarquablement en proportion avec la quantité de glycogène fixée. Chez les jeunes rats blancs, la quantité d'eau retenue est de 3 gr. 8 environ par gramme de glycogène. La fixation des lipides n'est pas accompagnée d'une fixation d'eau. Les protéines entraîneraient la fixation d'une quantité d'eau égale sensiblement à 2 gr. par gramme (expérience faite avec la caséine).
R. L.

Potentiels d'oxydo-réduction de l'acide ascorbique. Oxydation-reduction potentials of ascorbic acid. FRUTON (J. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 79. — Une méthode est décrite pour la détermination des potentiels d'oxydo-réduction par emploi des colorants dérivés de l'indigo. Cette méthode appliquée à l'acide ascorbique montre que le système agit réversiblement entre pH 5,5 et 7,5. A pH 7, le potentiel de l'acide ascorbique est — 0,081 volt.
R. L.

Etudes sur la cétose. IV. L'action cétolytique comparée du galactose, du glucose et du lactose, chez les rats. Studies on ketosis. The comparative ketolytic effect of galactose, glucose, and lactose in rats. BUTTS (J. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 87. — Après administration de galactose, la cétonurie produite par l'ingestion d'acétylacétate de soude chez le rat est moins accentuée que dans le cas du glucose. Le lactose paraît avoir un effet intermédiaire entre le glucose et le galactose. L'influence sexuelle sur le taux de développement et l'étendue de la cétonurie s'est trouvée confirmée.
R. L.

L'influence de l'ingestion de fluor sur les qualités nutritives du lait. The influence of fluorine ingestion upon the nutritional qualities of milk. PHILLIPS (P. H.), HART (E. B.) et BUNSTEDT (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 123. — La proportion de fluor dans le lait des vaches recevant une alimentation normale est comprise entre 0 milligr. 05 et 0,25 par litre, avec une valeur moyenne de 0 milligr. 138. La première, deuxième ou troisième lactation, ainsi que la période choisie au cours de la

lactation, n'a paru avoir qu'une influence minime. L'ingestion de fluor par la vache n'amenait pas beaucoup de différence dans la teneur en fluor du lait. Les rats recevant l'un et l'autre lait (complétés en fer, cuivre et manganèse) se comportaient de façon semblable. L'adjonction de fluor au lait des vaches augmentait la minéralisation du rat en fluor sans qu'il en résultât de bénéfice physiologique appréciable. La rétention de fluor dans l'organisme ne semble pas proportionnelle à la quantité ingérée. L'organisme, au delà de certaines limites, se défend de la toxicité possible par une exagération du mécanisme d'élimination. Des concentrations de fluor dépassant 1 p. 10.000.000, dans la ration, ne paraissent avoir aucune fonction essentielle sur le métabolisme du rat. R. L.

Etudes sur le sang des poissons et des tortues. Blood studies on fish and turtles. VARS (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 135. — Analyses de sang portant sur deux poissons d'eau douce : *Esox lucius* et *Cyprinus carpio* et une tortue *Chelydra serpentina*. La tortue montre un taux plus élevé d'urée et une proportion moindre de chlorures. R. L.

Vitamines liposolubles. XXXIX. Influence de la race et de la ration des vaches sur la teneur du beurre en carotène et en vitamine A. Fat-soluble vitamins. XXXIX. The influence of breed and diet of cows on the carotene and vitamin A content of butter. BAUMANN (C. A.), STEENOCK (H.), BEESON (W. M.) et RUPEL (I. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 167. — Les teneurs moyennes des beurres de vache en carotène et en vitamine A furent déterminées pour les races ci-après, en rapport avec les rations données (évaluation spectrographique en microgrammes par gramme) :

	RATION D'HIVER		PATURAGES	
	Carotène	Vitamine A	Carotène	Vitamine A
Ayrshire	4,9	6,9	5,5	12,2
Guernesey	7,8	3,1	17,0	8,5
Holstein	4,3	10,1	6,6	15,1
Jersey	5,5	5,3	10,7	11,5
Suisse (brune)	5,6	6,8	9,8	13,8

Les variations individuelles pouvaient atteindre 100 %. L'adjonction de carotène et de vitamine A à la ration entraînerait un enrichissement du beurre dans la proportion de 1,3 à 3,3 % de la quantité ingérée, variant avec les conditions expérimentales. R. L.

Les sels inorganiques dans la nutrition. VIII. Variations dans la proportion des plaquettes sanguines des rats recevant une ration déficiente en sels minéraux. Inorganic salts in nutrition. VIII. Variations in the proportion of reticulocytes in the blood of rats receiving a diet deficient in inorganic salts. ORTEN (J. M.) et SMITH (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 181. — Une ration privée de minéraux entraîne chez le rat une exagération du taux de globules rouges, lequel passe de 6 millions 6 par millimètre cube à 10 millions. Le nombre de plaquettes augmente également, mais après avoir passé par une phase de décroissance. R. L.

Une méthode éprouvée pour la détermination de l'hémoglobine dans le sang des poulets. An improved method for the determi-

nation of hemoglobin in chicken blood. SCHULTZE (M. O.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 253. — Le dosage de l'hémoglobine dans le sang des poulets est sujet à de fréquentes erreurs. La méthode de NEWCOMER légèrement modifiée permet seule d'obtenir des résultats satisfaisants. Le dosage du fer, exprimé ensuite en hémoglobine à l'aide d'un coefficient, ne permet d'obtenir qu'une approximation grossière. R. L.

La détermination du carotène dans la graisse de beurre. The determination of carotene in butter fat. BARNETT (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 259. — Il est possible de déterminer par la méthode spectrophotométrique la teneur des graisses de beurre en carotène, cette évaluation étant faite par comparaison avec des solutions de carotène dans le beurre de coco ou dans l'huile. Les résultats trouvés pour 5 échantillons de graisse de beurre examinés s'étendent de 7 milligr. 3 à 13 milligr. par kilogramme. R. L.

La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XXXVIII. Une nouvelle synthèse du phthiocol, le pigment du bacille tuberculeux humain. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXXVIII. A new synthesis of phthiocol, the pigment of the human tubercle bacillus. NEWMANN (M. S.), CROWDER (J. A.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 279. — En décarboxylant l'acide 3-hydroxy-4,4-naphtoquinone-2-acétique, on obtient la 2-méthyl-3-hydroxy-4,4-naphtoquinone, produit présentant les mêmes propriétés que le phthiocol naturel, pigment du bacille tuberculeux humain. R. L.

La cétose du jeûne chez les singes. I. The fasting ketosis of monkeys. I. FRIEDEMANN (T. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 335. — Les essais effectués sur 2 guenons, 2 macaques et un mandrille montrent que la cétose du jeûne qui s'observe chez le singe est qualitativement et quantitativement semblable à celle de l'homme. R. L.

Etudes sur l'anémie de la nutrition chez le rat. X. La production de l'hémoglobine et le métabolisme du fer et du cuivre avec un lait de pauvre teneur en cuivre. Studies in the nutritional anemia of the rat. X. Hemoglobin production and iron and copper metabolism with milk of low copper content. BING (F. C.), SAURWEIN (E. M.) et MYERS (V. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 343. — Une anémie de nutrition très nette s'observe chez les rats recevant en nourriture exclusive du lait de Guernesey renfermant seulement 0 milligr. 44 de cuivre par litre. L'ingestion journalière de 0 milligr. 5 de fer par jour entraîne chez ces animaux une élévation du taux de l'hémoglobine, moindre cependant que l'élévation obtenue avec une ingestion complémentaire de 0 milligr. 025 de cuivre par jour. L'injection intrapéritonéale d'une même dose de fer (sans cuivre) entraîne une élévation du taux de l'hémoglobine, comparable à celle qui s'observe par administration orale de l'association fer + cuivre. Fait curieux, la teneur en cuivre de l'organisme des rats s'élève dans les deux cas. La fixation du cuivre dans l'organisme par rapport au cuivre ingéré s'élève alors de 47 à 73 %.

La présence de cholestérol dans les fèces. The presence of cholesterol in the feces, SCHNOEHEIMER (R.) *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 355. — Méthode d'extraction et de caractérisation du cholestérol (stérol non saturé) dans les fèces, en présence de fortes proportions de coprostérol et de dihydrocholestérol (stérols saturés). R. L.

Etudes sur l'action des enzymes. XLVII. Action lipasique du sérum. Studies on enzyme action. XLVII. Lipase action of serum. MC GUIRE (G.) et FALK (K. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 373. — L'action hydrolysante des sérums de rat, de mouton, de cheval, de bœuf et d'homme a été mise en évidence sur dix esters différents. R. L.

La teneur en cholestérol et l'activation antirachitique des constituants du lait. The cholesterol content and the antirachitic activation of milk constituents. ANSBACHER (S.) et SUPPLEE (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 391. — La teneur en cholestérol de la graisse de beurre varie entre 0,24 et 0,34 %. 18 % du cholestérol total du lait se trouve lié aux protéines et, plus spécialement, à la lactalbumine. L'oxydation de la graisse de beurre obtenue par action d'air incorporé et de la chaleur, diminue et même peut détruire totalement la provitamine D. Le cholestérol associé aux protéines du lait renferme une substance capable d'être activée par irradiation ultra-violette. Son rôle paraît important dans les mérites cliniques des laits irradiés. R. L.

L'influence de la fluorose chronique sur la vitamine C dans certains organes du rat. The influence of chronic fluorosis upon vitamin C in certain organs of the rat. PHILLIPS (P. H.) et CHANG (C. Y.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 405. — A dose suffisante, le fluorure de sodium entrave la croissance du rat. Toutefois, la toxicité du fluor ne paraît avoir aucune influence sur la teneur en vitamine C du foie et du rein de ces rats; et même, dans ces conditions, la teneur en vitamine C du lobe antérieur de l'hypophyse et de la surrénale se trouve accrue. Elle est, dans la surrénale, sensiblement double de celle qu'on trouve chez les rats normaux, quoique la surrénale paraisse elle-même développée de 20 à 40 %, en rapport avec le poids de l'animal. R. L.

La stabilité du carotène dans l'huile d'olive. The stability of carotene in olive oil. TURNER (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 443. — Une solution de carotène dans l'huile d'olive ou dans le laurate d'éthyle perd en dix-sept mois une partie seulement de son activité, celle-ci est cependant fortement ralentie par addition d'un stabilisateur : quinhydrone ou hydroquinone; une bonne conservation est encore assurée dans l'huile d'olive maintenue à 10°. En l'absence de stabilisateur et surtout à 100°, la destruction du carotène se trouve grandement accélérée. R. L.

La vitamine antinévritique. V. La préparation d'un concentré de vitamine convenant à l'emploi parentéral. The antineuritic vitamin. V. The preparation of a vitamin concentrate suitable for parenteral use. STUART (E. H.), BLOCK (R. G.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 3, p. 463. — Un concentré de vitamine antinévritique utilisable par voie parentérale peut être obtenu par fixation de cette vitamine sur le réactif de LLOYD et reprise par l'alcool chlorhydrique chaud. R. L.

Une méthode éprouvée pour l'extraction de la stercobiline cristallisée. An improved method for the isolation of crystalline stercobilin. WATSON (C. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 3, p. 469. — Méthode d'extraction simplifiée, à partir des fèces humaines. R. L.

Carotène. VIII. Séparation des carotènes par adsorption. Carotene. VIII. Separation of carotenes by adsorption. STRAIN (H. H.). *Journ.*

of *biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 3, p. 523. — L'oxyde de magnésium est un adsorbant exceptionnellement satisfaisant pour séparer les carotènes α et β et aussi pour extraire ces carotènes des pigments voisins : lycopène et chlorophylle. L'hydralo est aussi un bon adsorbant pour assurer la séparation des carotènes et des autres pigments des plantes. Notons que les carotènes α et β existent bien sous ces deux formes dans les végétaux et ne naissent pas l'un de l'autre par isomérisation au cours des manipulations d'extraction.

R. L.

Effet des proportions des lipides et des glucides de la ration sur l'excrétion de l'azote métabolique dans les fèces. The effect of fat and carbohydrate in the diet upon the excretion of metabolic nitrogen in the feces. MITCHELL (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 3, p. 537. — La substitution de graisse à l'amidon dans un régime n'entraîne chez le rat aucune modification dans l'excrétion fécale de l'azote métabolique, même quand la quantité totale de matière fécale desséchée produite se trouve considérablement accrue.

R. L.

La composition des protéines des œufs de poulets soumis à des régimes différents. The composition of the proteins of eggs from hens on different diets. CALVERY (H. O.) et TITUS (H. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 683. — Aucune différence marquée ne fut observée dans la composition des protéines des œufs des poulets alimentés avec des dérivés du blé (remoulages), du maïs (farine de gluten) ou du soja (tourteau).

La provitamine D du cholestérol 1. L'activité antirachitique du cholestérol irradié. The provitamin D of cholesterol. 1. The antirachitic efficacy of irradiated cholesterol. WADDELL (J.) et ROEDENBURG (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 711. — Le cholestérol irradié se montre aussi actif que l'huile de foie de morue (à nombre d'unités antirachitiques égal) pour prévenir les accidents rachitiques des poulets; par contre, l'ergostérol irradié se montre — dans des conditions analogues — très inférieur. Il ne semble donc pas que l'ergostérol soit la provitamine D intervenant dans la production de la vitamine antirachitique par irradiation du cholestérol. L'ergostérol ne serait pas le principal précurseur de la vitamine D dans le corps. Ces faits concordent avec les observations antérieures de I. REMESOW (*Biochem. Zeit.*, 1932, **248**, p. 256 et **250**, p. 560), d'après lequel le cholestérol de forme α énolique serait transformé en cholestérol de forme β énolique par l'irradiation ultraviolette, cette dernière forme étant la forme active.

R. L.

Les sels du sulfate d'ergostéryle : préparation et activité antirachitique par irradiation en milieu aqueux. Salts of ergosteryl sulfate : preparation and antirachitic activity on irradiation in aqueous medium. NATELSON (S.), SOBEL (A. E.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 761. — Les sels de sodium, de potassium et de lithium du sulfate d'ergostéryle peuvent acquérir l'activité antirachitique par irradiation ultra-violette; cette activité se manifeste aussi bien par voie buccale, sous-cutanée et intraveineuse.

R. L.

Nouvelles recherches sur la nouvelle vitamine B, facteur stimulant la croissance des rats, trouvé dans le blé entier. Further investigations concerning the new vitamin B, growth-promoting factor for rats, found in whole wheat. HALLIDAY (N.). *Journ. of biol.*

Chem., 1934, **106**, n° 1, p. 29. — Le nouveau facteur vitaminique du groupe B stimulant la croissance du rat et trouvé dans le blé entier peut être extrait au moyen d'acide ou d'alcool dilués, mais non par l'éther. Il se trouve en abondance dans le germe, mais le son peut également être considéré comme une source satisfaisante de ce facteur. En suivant la technique de PETERS et de ses collaborateurs, il a été possible d'extraire un principe actif cristallisé; mais son identification avec la vitamine B₆ reste discutable.

R. L.

Une étude de la respiration des tissus et de certaines substances réductrices dans la fluorose chronique et le scorbut chez le cobaye. A study of tissue respiration and certain reducing substances in chronic fluorosis and scurvy in the guinea pig. PHILLIPS (P. H.), STARE (F. J.) et ELVEHJEN (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 41. — La teneur en oxydase, dosable par l'indophénol diminue dans le foie des cobayes privés de vitamine C ou recevant du fluorure, tandis que la teneur en glutathion augmente, ce qui laisse entrevoir le rôle compensateur de cette substance. L'oxygène dégagé des tissus du foie est sensiblement le même chez les cobayes normaux, fluorés ou scorbutiques; par contre, l'oxygène dégagé par le tissu des surrénales est chez les sujets fluorés ou scorbutiques égale à la moitié de l'oxygène dégagé par le même tissu chez les sujets normaux. La similitude entre le scorbut et la fluorose est ainsi confirmée en ce qui concerne la perturbation de la respiration cellulaire.

R. L.

La chimie des lipides des bacilles tuberculeux. XXXIX. La constitution de l'acide tuberculostéarique. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. XXXIX. The constitution of tuberculostearic acid. SPIELMAN (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 87. — La formule de l'acide tuberculostéarique purifié serait C¹⁸H³⁴O². La production par oxydation d'acide azélaïque et de méthyl-n-octylcétone se montre en faveur d'une formule constitutionnelle voisine de l'acide 10-méthylstéarique dont la synthèse a été effectuée.

R. L.

Influence de la teneur en sodium et en potassium du régime sur la concentration en sodium des globules rouges du sang humain centrifugé. The influence of the sodium and potassium content of the diet upon the sodium concentration of human centrifuged red blood cells. BUTLER (A. M.) et MACKAY (E. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 107. — La concentration en sodium des globules rouges sanguins est influencée par le rapport du sodium et du potassium dans la ration, tandis que la concentration en sodium du plasma ne semble pas modifiée ou ne subit que des changements très faibles.

R. L.

Etudes sur le lait humain. XV. Les constituants azotés non protéiques. Human milk studies. XV. The non-protein nitrogen constituents. ERICKSON (B. N.), GULICK (M.), HUNSCHER (H. A.) et MACY (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 145. — Dans les conditions physiologiques normales, la concentration des constituants azotés non protéiques du lait est la même que celle qu'on observe dans le sang. Des modifications survenant dans la composition de cet azote du lait peuvent servir d'indication de troubles pathologiques (fièvre). Dans la fièvre comme dans les premiers jours de la lactation, la quantité totale d'azote non protéique s'élève. Au début de la lactation, l'augmentation porte sur l'acide urique, la créatine, la créati-

nine et l'azote non protéique indéterminé; dans la fièvre, les taux d'urée, d'acides aminés, de créatine, de créatinine et d'azote non protéique indéterminé s'élèvent.

R. L.

Etude des lipides du lait humain. Studies of the fat of human milk. BOSWORTH (A. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 235. — 1 K° de beurre provenant de lait humain a été analysé chimiquement. L'acide laurique y fut trouvé en quantité prépondérante. La présence des acides tétradécénoïque, hexadécénoïque, oléique et linoléique, fut également démontrée. Il semble évident qu'il existe en outre des acides non saturés dont le poids moléculaire est plus élevé que celui des séries en C¹⁸ et au moins deux acides du type arachidonique.

R. L.

La distribution du fer dans les tissus, en particulier dans le foie, pendant la digestion peptique et l'autolyse. The distribution of iron in tissues, particularly liver, during peptic digestion and autolysis. Mc FARLANE (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 245. — Environ la moitié du fer (43 à 60 %) dans le tissu du foie du rat perfusé est à l'état libre (non hématique), autant qu'on peut le doser par sa réaction avec la bipyridine, après réduction par l'hydrosulfite de sodium. On trouve dans le filtrat trichloracétique, environ 40 % du fer non-hématique et la totalité du cuivre du tissu traité. La digestion par la pepsine à un pH égal à 2,0 produit une augmentation considérable de la teneur en fer du filtrat trichloracétique. Par contre, au cours d'une autolyse prolongée, une recombinaison du fer avec les substances organiques s'observe.

R. L.

Action de la teneur en acides gras du régime sur la composition de la graisse corporelle. The effect of the saturated fatty acid content of the diet on the composition of the body fat. BARBOUR (A. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 281. — La teneur en acides gras saturés ou non saturés de la graisse corporelle du rat blanc se montre en rapport direct avec les teneurs en acides gras saturés ou non saturés de la ration. Toutefois, la teneur en acides gras saturés ne peut pas excéder, dans la graisse du corps, 25 à 27 %. Ce que l'organisme ingère en excès se trouve éliminé par les matières fécales. Les huiles de lin, d'arachide ou de coton, ainsi que le saindoux, donnés à des rats blancs en proportions voisines de 20 % dans un régime normal, ne provoquent aucun dépôt anormal de graisse dans le foie. L'acide arachidique de l'huile d'arachide est presque quantitativement excrété par l'organisme du rat.

R. L.

Teneur en insuline du pancréas du bétail d'âges variés. The insulin content of the pancreas in cattle of various ages. FISHER (A. M.) et SCOTT (D. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 305. — La quantité d'insuline qui peut être extraite pour un même poids de pancréas diminue avec l'âge du bœuf ou de la vache, le pancréas du veau mort-né est relativement riche. Il ne semble pas que la gestation modifie la teneur en insuline du pancréas de la vache.

R. L.

Etudes comparatives du métabolisme des acides aminés. VI. Le taux d'absorption de la leucine, de la valine et de leurs isomères dans le tractus gastro-intestinal du rat blanc. Comparative studies of the metabolism of amino acids. VI. The rate of absorption of leucine, valine, and their isomers from the gastrointestinal tract of the white rat. CHASE (B. W.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**,

n° 1, p. 315. — Les sels sodiques de leucine et de valine ont été administrés à des rats maintenus à jeun depuis vingt-quatre heures; il ne semble pas que les formes droites, gauches, racémiques, influent sur le coefficient d'absorption gastro-intestinale. R. L.

Changements dans les lipides totaux et l'indice d'iode des graisses du sang dans la lipémie alimentaire. Changes of total lipid and iodine number of blood fat in alimentary lipemia. WILSON (W. R.) et HANNER (J. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 323. — L'ingestion de crème et d'huile de foie de morue a été suivie, chez de jeunes enfants, du point de vue de l'accroissement des lipides totaux du sang (222 milligr. pour 100 cm³ dans le cas de la crème et 126 milligr. dans le cas de l'huile de foie de morue) et de l'indice d'iode de ces lipides. La crème dont l'indice d'iode compris entre 30 à 40, donne des lipides ayant un indice de 39 à 60, et l'huile de foie de morue, dont l'indice d'iode est 165, donne des lipides présentant un indice de 118 à 135. Les lipides resynthétisés par la muqueuse intestinale et passant dans le sang se rapprochent grandement, comme on voit, des lipides ingérés. R. L.

Le rôle du cuivre dans le métabolisme des hydrates de carbone. The role of copper in carbohydrate metabolism. KEIL (H. L.) et NELSON (V. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 343. — Les valeurs de la glycémie déterminées après vingt heures de jeûne, chez le rat, sont plus élevées chez les animaux souffrant d'une anémie de la nutrition que chez les animaux normaux du même âge. L'adjonction de cuivre à la ration entraîne un abaissement très net du maximum de la glycémie; ce métal intervient donc en favorisant la tolérance au glucose des organismes anémiques. Le fer pur se montre, dans les mêmes conditions, sans effet.

Variations de la répartition du calcium et du phosphore sanguin pendant le cycle de la vie d'un poulet. Changes in the blood calcium and phosphorus partition during the life cycle of the chicken. HELLER (V. G.), PAUL (H.) et TOMPSON (R. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 357. — Les variations de la teneur en calcium et en phosphore du sang se montrent, chez le poulet, en relation avec la ponte des œufs. Le calcium et le phosphore totaux montrent, pendant les périodes de production, un taux plus élevé; mais les différentes fractions de ces substances se comportent différemment, c'est ainsi que le calcium filtrable et adsorbable diminue. R. L.

Relation entre la graisse de dépôt et la graisse de jaune d'œuf chez les poules pondeuses. Relation of depot fat to egg yolk fat in laying hens. ALQUIST (H. J.), LORENZ (F. W.) et BURMEISTER (B. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 365. — La réaction d'HALPHEN est obtenue aussi bien sur la graisse de dépôt que sur la graisse du jaune d'œuf des poulets qui absorbent du tourteau de semences de coton ou de semences de mauve. La graisse des jaunes d'œufs formés postérieurement à l'ingestion des graines ou dérivés des Malvacées ne donne plus la réaction d'HALPHEN, alors que la graisse de dépôt des poulets la donne encore très fortement. Il semble donc que la graisse de dépôt ne soit pas utilisée dans la formation de la graisse du jaune d'œuf. R. L.

Besoin vital du corps, en certains acides gras non saturés.
IV. Reproduction et lactation avec des régimes privés de

graisse. Vital need of the body for certain insaturated fatty acids. IV. Reproduction and lactation upon fat free diets. EVANS (H. M.), LEPROVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 431. — Il ne paraît pas possible d'obtenir une gestation satisfaisante chez le rat, avec une ration privée de graisses; on note, en particulier, une prolongation de la durée de un à trois jours, en même temps que les portées se montrent moins importantes et les petits de taille plus réduite, venant au monde mort-nés ou mourant peu après leur naissance. Dans un cinquième des cas fut observée une résorption de la portée, après un signe placentaire positif. La mortalité maternelle était accrue et l'adjonction de carotène ou de vitamines A, D, E pour renforcer la ration, se montrait sans effet. Au contraire, l'addition d'acides gras essentiels non saturés fait disparaître, par contre, les anomalies précédentes de la gestation. Cependant, l'addition de toutes les vitamines (pour en accroître la proportion) et d'acides gras essentiels non saturés ne permet pas une lactation sans reproche, car le poids des petits et le sevrage restent moins satisfaisants que chez les sujets normaux. Il faut, en outre, assurer la présence d'une bonne proportion de graisses, celles-ci pouvant être fournies par 25 % de saindoux ou de graisse de beurre par exemple. En tenant compte de toutes ces précautions, un meilleur développement des petits ne pourrait être obtenu avec une alimentation naturelle variée. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Nouvelle réaction de la cantharidine, applicable à son dosage par colorimétrie. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198** n° 20, p. 1783. — Réaction basée sur la propriété de la cantharidine de se condenser avec le formol, en présence d'acide sulfurique, en donnant une coloration brune. P. C.

Recherche toxicologique rapide des alkylhalogènes (chloroforme, tétrachlorure de carbone, etc.). Application à la détection de ces produits dans l'air. KOHN-ABRESI. *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 3, p. 237. — Le principe de la méthode consiste à faire passer les vapeurs entraînées par un courant d'air dans un tube de quartz chauffé à 900°, suivi d'un barboteur contenant une solution d'azotate d'argent fortement nitrique. P. C.

Sur une technique de dosage de l'hordénine. RAOUL (Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 6, p. 425. — L'hordénine est extraite par la méthode de STASS, et finalement purifiée par sublimation. P. C.

Oxydation du soufre organique appliquée à son dosage. LEFÈVRE (C.) et RANGIER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 7, p. 462. — On peut doser le soufre organique par voie humide s'il n'est pas uni directement à l'oxygène; les auteurs préconisent l'oxydation par le permanganate alcalin, en opérant à l'ébullition, à reflux, pendant une heure. Pour les composés où le soufre est uni à l'oxygène, la méthode précédente est inapplicable; les auteurs conseillent de brûler la substance dans un courant d'oxygène sec, en faisant passer les vapeurs sur une toile de platine rhodié chauffée au rouge vif; elles sont ensuite recueillies dans une solution d'hypobromite de sodium. Le dosage est terminé dans les 2 cas à l'état de sulfate de baryum. P. C.

Sur l'influence de l'acidité libre sur le dosage des aldéhydes et cétones par le chlorhydrate d'hydroxylamine. PALFRAY (L.) et TALLARD (M^{lle} S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 4, p. 296. — Le dosage du carbonyle par l'hydroxylamine se ramène au dosage de l'acidité libérée. A part quelques exceptions, le dosage est faussé par la présence d'acides libres, mais moins en présence du bleu de bromophénol qu'en présence du méthylorange. De plus, les acides capables de se trouver dans les essences ou les parfums synthétiques sont ceux qui agissent le moins sur le bleu de bromophénol. On pourra donc, dans le dosage des composés carbonylés en présence de bleu de bromophénol, négliger à la rigueur l'acidité libre, mais il sera plus sûr de la contrôler par un essai préalable. P. C.

Sur une réaction colorée des sesquiterpènes azulénogènes. SABETAY (S.) et SABETAY (M^{me} H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 4, p. 313. — Les sesquiterpènes azulénogènes sont très répandus dans les huiles essentielles. On peut les déceler au moyen du brome en solution chloroformique, qui donne une coloration bleue, verte ou violette. P. C.

Action de la cystéine sur la toxicité de l'antimoine. LAUNOY (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 14, p. 646. — Chez la souris, la cystéine a une action antagoniste vis-à-vis de la toxicité de l'antimoine. P. C.

La casse ferrique des vins blancs. MARTIN (R.) et CASTANG (M.). *Annales des falsif.*, 27, n° 311, p. 528. — L'auteur détermine l'aptitude d'un vin à la casse ferrique, en le soumettant à l'action de l'air ou de l'oxygène diffusé. Un vin cassant se trouble, et, en cas de casse ferrique, ce trouble disparaît par addition d'hydrosulfite de sodium. L'addition, au vin, d'acide citrique et de gomme arabique suffit généralement pour empêcher tout trouble ultérieur. A. L.

Remarques sur l'analyse des engrais phosphatés. TERLET (H.) et BRIAU (A.). *Annales des falsif.*, 27, n° 311, p. 541. — Lorsque l'on dose l'acide phosphorique des engrais par précipitation du phosphate ammoniacomagnésien en présence de citrate d'ammonium, il se glisse un certain nombre de causes d'erreur.

1° Les précipités, après calcination, donnent un composé plus basique que ne l'indique la formule, d'où erreur par excès;

2° La solubilité du précipité est loin d'être nulle, d'où erreur par défaut;

3° Le précipité de phosphate ammoniacomagnésien renferme du phosphate ammoniacocalcique, d'où erreur par excès.

L'auteur préconise la méthode volumétrique au phosphomolybdate d'ammonium. A. L.

Recherche et dosage rapide du chlore actif très dilué dans l'eau. LEROUX (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 22, p. 1225. — La méthode est basée sur la libération de brome; celui-ci est décelé par le réactif à la fuchsine sulfurique de DENIGÈS-CHELLE. P. C.

Recherches sur une méthode de dosage du fer dans le sang. An investigation of a method for iron determination in blood. BURMESTER (B. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 1, p. 189. — Comparaison des diverses méthodes préconisées pour le dosage du fer dans le sang, en faveur de la méthode volumétrique au titane et de la méthode colorimétrique à l'acide thioglycolique. R. L.

Une méthode colorimétrique pour la détermination du fructose dans le sang et dans l'urine. A colorimetric method for the determination of fructose in blood and urine. ROL (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 45. — Détéquer le sang par addition d'une solution de sulfate de zinc à 10 %, puis d'une solution de soude à 0,5 N. Comparer ensuite avec une solution étalon en développant une coloration bleue au moyen du résorcinol et de CHI_3 , le mélange étant maintenu huit minutes à $+80^\circ$. Des difficultés interviennent dans l'application de cette méthode à l'urine; elles peuvent être surmontées en éliminant les pigments par absorption au charbon de bois, au pH 3,4.

R. L.

Une méthode nouvelle pour le dosage de l'iode. A new method for the determination of iodine. MC CULLAGH (D. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 35. — De petites quantités d'iode organique ou minéral peuvent être déterminées avec exactitude dans un milieu organique par le procédé de l'auteur qui consiste essentiellement en une digestion alcaline suivie d'une distillation acide.

R. L.

Le dosage du fer dans les produits biologiques. The determination of iron in biological materials. KLUMPP (T. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 243. — Adaptation de la méthode de KNECHT et HIBBERT pour le titrage du fer par oxydo-réduction au moyen du bichlorure ou du sulfate de titane. La technique préconisée permet d'effectuer le titrage dans la nourriture, le sang, les matières fécales et l'urine.

R. L.

Titration volumétrique du potassium avec le bleu de méthylène, après précipitation du picrate de potassium. The volumetric determination of potassium with methylene blue following its precipitation as potassium picrate. BOLLIGER (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 229. — Le potassium est précipité sous forme de picrate de potassium, au moyen d'une solution alcoolique de picrate de calcium. Après redissolution dans l'eau chaude, le picrate de potassium est titré au moyen d'une solution aqueuse 0,01 N de bleu de méthylène.

R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Désintégration de quelques substances alimentaires en présence de divers électrolytes. BADER (H.). *Annales des falsif.*, **27**, n° 344, p. 518. — En présence de chlorure de calcium, à diverses concentrations, la fermentation s'oriente de diverses façons : production de composés acides pour les composés protéiques. Dans les mélanges, s'il y a excès d'hydrates de carbone, la fermentation acide prédomine et empêche la putréfaction des matières protéiques. C'est pourquoi on ajoute du sucre dans les saumures, afin d'augmenter l'acidification. Au contraire, l'addition de carbonates de calcium ou de magnésium favorise la fermentation des protéiques, en empêchant l'acidification. C'est ainsi que le sel de l'Annam, très riche en carbonate de calcium, permet la fabrication du nuoc-mam, par solubilisation des albuminoïdes des poissons traités, mais donne de mauvais résultats pour la fabrication du lard.

A. L.

Sur l'immunisation antidiphthérique expérimentale au moyen de bacilles diphthériques vivants. RAMON (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**,

n° 49, p. 985. — Si l'on inocule des lapins avec des germes diphtériques en suspension dans l'eau physiologique, il ne se forme pas d'antitoxine spécifique. Mais si l'on inocule la même dose de germes enrobés dans la lanoline, l'immunité atteint au contraire un degré très élevé. Ces résultats montrent, dans la production de l'immunité antitoxique, le rôle très important des phénomènes inflammatoires qui se déroulent au point d'injection de l'antigène microbien et de son adjuvant; la lanoline par sa présence *in situ* entraîne une multiplication plus active des germes diphtériques. P. C.

Modification de l'activité antirachitique de l'acide orthophosphorique par estérification phénolique. LEGG (R.) et BARBAN (M^{lle} M.-L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 22, p. 4255. — L'éthérification par les phénols entrave l'activité antirachitique de l'acide orthophosphorique. P. C.

Sur l'immunité antitoxique « générale » et « locale ». RAMON (G.), RICHOU (R.) et DJOURICHICH (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 24, p. 4456. — Les expériences des auteurs montrent qu'il n'y a pas, à proprement parler, d'immunité antitoxique strictement locale; l'immunité antitoxique est une dans son essence. Les phénomènes locaux que provoquent à la porte d'entrée l'antigène lui-même ou les substances qu'on lui ajoute, peuvent avoir une influence sur le degré de l'immunité, mais non sur sa nature. P. C.

Etude d'un cas d'antagonisme microbien (« B. coli-Staphylococcus aureus »). RÉGNIER (J.) et LAMBIN (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 199, n° 26, p. 4682. P. C.

Sur l'action immunisante de la toxine tétanique, enrobée dans la lanoline, chez l'animal d'expérience. RAMON (G.) et LEMÉTAYER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1934, 200, n° 7, p. 592. — Les auteurs ont réussi à conférer au lapin un degré d'immunité antitétanique relativement élevé en lui injectant une seule dose de toxine tétanique très active enrobée dans la lanoline. Cette immunité est fortement accrue par l'injection d'une seconde dose faite dans les mêmes conditions que la première. P. C.

Action de l'injection sous-cutanée d'eau contre les doses mortelles de venin de serpents. SERGENT (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1935, 200, n° 9, p. 789. — La simple injection d'eau dite physiologique exerce une action empêchante marquée sur l'effet du venin de serpent. P. C.

La nucléase du « Bacillus subtilis ». The nuclease activity of *Bacillus subtilis*. MAC FADYEN (D. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, 107, n° 4, p. 297. — Le *Bacillus subtilis*, le *B. mesentericus vulgatus* et le *B. megatherium* se montrent des agents de désintégration rapide de l'acide nucléinique de la levure, spécialement au pH 6,6. R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la véritable racine de ginseng (Panax Ginseng. Song-Sam). SUN (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1933, 170, p. 443-457. — De cette racine l'auteur a isolé différentes fractions: panacène, acide panacique et une phytostérine. La drogue contient un composé sulfuré non encore

identifié. Elle contient également un principe hémolytique et de la vitamine B¹ et B². P. B.

La chimie des fèves de caféier. II. La composition des glycérides de l'huile de café. The chemistry of the coffee-bean. II. The composition of the glycerides of the coffee-bean oil. BENGIS (R. O.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 439. — Les acides gras des lipides des fèves de café apparaissent composés de 52 à 54 % d'acides non saturés (oléique et linoléique en parties égales) et d'acides saturés constitués principalement par de l'acide palmitique et de faibles quantités d'acide stéarique et tétracosanique. Un acide gras non saturé, optiquement actif, de poids moléculaire élevé est, en outre, présent dans certains échantillons. Par vieillissement, la proportion d'huile ne se modifie pas sensiblement, mais l'odeur et la saveur, initialement agréables, font place à une odeur et une saveur de rance déplaisante. R. L.

Les constituants des noix de be-still, « Thevetia neriifolia ». The constituents of be-still nuts, *Thevetia neriifolia*. CHEN (K. K.) et CHEN (A. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 2, p. 231. — Des amandes de noix de *Thevetia neriifolia* Jussieu (Apocynacées), les auteurs ont extrait une huile grasse et quatre substances cristallisables : une phytostéroline, C²⁷H⁵⁴O. C²⁷H⁵⁴O²; l'ahouaïne, C³⁰H⁵⁶O⁸; la kokilphine, C²³H⁴⁰O²⁰; et la thévétine, C³⁰H⁵⁴O¹³, 2 H²O. Cette dernière possède une action digitalique égale à environ 4 % de celle de l'ouabaïne (g-strophanthine) à poids égal. R. L.

Sur la sarsasapogénine et la gitogénine. On sarsasapogenin and gitogenin. JACOBS (W. A.) et SIMPSON (J. C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 3, p. 501. — Une relation étroite paraît exister entre la composition de la sarsasapogénine extraite de la salsepareille et les sapogénines de la digitale, spécialement la gitogénine. Le traitement des deux substances par les acides acétique et chlorhydrique conduit à l'obtention des substances volatiles (cétone ou aldéhyde), lesquelles permettent, dans les deux cas, la production d'une semicarbazone. R. L.

Constituants solubles dans l'éther de pétrole et solubles dans l'éther des déchets d'airelle. Petroleum ether- and ether-soluble constituents of cranberry pomace. MARKLEY (K. S.) et SANDO (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**, n° 4, p. 643. — L'airelle américaine (*Vaccinium macrocarpon* ou *Oxycoccus macrocarpus*) a été moins étudiée chimiquement que l'airelle rouge (*Vaccinium Vitis-idaea*); elle intervient cependant pour 5 à 6 millions de dollars dans le commerce des Etats-Unis. C'est sur le résidu de la préparation des conserves de sauce d'airelle que s'est portée l'attention des auteurs, résidu composé de semences, de cuticule et de tissu cellulosique adhérent. L'extraction du produit desséché fut conduite successivement avec l'éther de pétrole, puis l'éther sulfurique. L'extrait obtenu au moyen de l'éther de pétrole était constitué d'hydrocarbures : nonacosane C²⁹H⁶⁰ et hentriacontane C³¹H⁶⁴, d'acides gras solides des séries C¹⁶ à C²⁶, d'acides gras liquides : linoléique, linolénique et oléique, de petites quantités de glycérine et de diverses substances en faible quantité de nature encore indéterminée. L'extrait éthéré consistait en un mélange d'acide ursolique libre et d'un acide résineux non identifié. R. L.

Quelques ferments du « Solanum indicum ». Some enzymes of *Solanum indicum*. TAUBER (H.) et KLEINER (I. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **105**,

n° 4 p. 679. — Le *Solanum indicum*, qui croît au Siam à l'état sauvage, donne des fruits rouges qui ressemblent à de petites tomates. Ces fruits contiennent plusieurs zymases capables d'hydrolyser le maltose, le mélibiose, le saccharose et le raffinose, et un ferment protéolytique analogue à la trypsine pancréatique. R. L.

Strophanthine. XXX. Les spectres d'absorption à l'ultra-violet des dérivés des trianhydrostrophanthidine et trianhydropériplégénine. Strophanthin. XXX. The ultra-violet absorption spectra of trianhydrostrophanthidin and trianhydroperioplogenin derivatives. ELDERFIELD (R. C.) et ROTHEN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 71. — Cette étude a pour but d'établir le caractère benzoïque du noyau I de la trianhydrostrophanthidine, en s'appuyant sur la bande d'absorption qui peut être ainsi caractérisée dans le spectre ultra-violet. R. L.

Les alcaloïdes de l'ergot de seigle. III. Sur l'acide lysergique. The ergot alkaloids. III. On lysergic acid. JACOBS (W. A.) et CRAIG (L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 1, p. 393. — L'acide lysergique, dont la formule est $C^{16}H^{19}O^3N^2$, est obtenu par clivage de l'ergotinine en milieu alcalin. Il pourrait l'être aussi bien à partir de l'ergine. Par oxydation de l'ergotinine par l'acide nitrique, on obtient la formation d'acide *p*-nitrobenzoïque et d'un acide $C^{14}H^{17}O^3N$. Dans des conditions semblables, l'oxydation de l'acide lysergique donne l'acide $C^{15}H^{18}O^3N^2$, qui provient du remplacement d'un groupe carboxyde de l'ergotinine par un groupe nitré. Les propriétés de l'acide lysergique vis-à-vis du sodium dans l'alcool amylique ont été recherchées. Il se forme une substance cristalline : l'acide dihydrolysergique $C^{16}H^{19}O^3N^2$, dont la formule est confirmée par l'ester méthylique. Les produits de dégradation de l'acide lysergique ont été également étudiés ; mais les recherches doivent être encore poursuivies. R. L.

Préparation de zéine blanche à partir du maïs jaune. Preparation of white zein from yellow corn. MASON (I. D.) et PALMER (L. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 131. — La zéine extraite du maïs jaune par le procédé préconisé par ABDERHALDEN en 1910, conserve une coloration jaune ; la technique nouvelle exposée par l'auteur permet l'obtention d'une zéine blanche, convenant parfaitement aux essais biologiques. R. L.

Strophanthine. XXXI. Nouvelles études sur la déshydrogénation de la strophanthidine. Strophanthin. XXXI. Further studies on the dehydrogenation of strophanthidin. ELDERFIELD (R. C.) et JACOBS (W. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 143. — La déshydrogénation de la strophanthidine par le sélénium aboutit à la formation de méthylcyclopentanophénanthrène ou hydrocarbure de DIELS, $C^{16}H^{16}$; il est possible d'obtenir en même temps un autre hydrocarbure caractérisé par JACOBS et FLECK dont la formule globale est $C^{16}H^{14}$. R. L.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Pages.		Pages.
	Mémoires originaux :	
EM. PERROT et A. GORIS. La stabilisation des plantes fraîches dans ses rapports avec l'étude phytochimique et les applications à la pharmacie galénique	513	résines et drogues d'origine animale 529
R. DELARY. V ^e Congrès international des plantes médicinales et aromatiques. Propositions de modifications à apporter à la note n° 1, § 1, de C. LAGNEAU : De l'analyse des huiles essentielles en vue de l'unification des méthodes à employer	520	Revue de pharmacodynamie :
A. MASSOT et H. LESTRA. Le dosage des chlorures dans les laits . .	523	M. TIFFENEAU. Morphine et ses dérivés 532
RAOUL LECOQ et ROMUALD GALLIER. Action des iodures dans la calcification osseuse du rat expérimentalement rachitisé	526	Notice biographique :
M.-M. JANOT et S. SABETAY. Indice de méthyle de quelques baumes,		ROGER DOURIS. Le professeur GEORGES FAYREL (1861-1935) 534
		Variétés :
		M.-Th. FRANÇOIS. Une huile siccatrice nouvelle : l'huile d'oiticica . . . 558
		Bibliographie analytique :
		1 ^{er} Livres nouveaux 559
		2 ^e Journaux, Revues, Sociétés savantes. 562

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

**La stabilisation des plantes fraîches
dans ses rapports avec l'étude phytochimique
et les applications à la pharmacie galénique.**

Quand en 1909, après plusieurs années d'essais, nous avons remis la note que présente en termes élogieux M. GUIGNARD à l'Académie de Médecine, nous avions l'espoir de voir adopter ce procédé, dans tous les cas où l'on souhaite avoir à sa portée un matériel végétal de composition chimique stable.

Cet espoir n'a pas été déçu, car les applications de la stabilisation sont aujourd'hui considérables et dans les industries les plus diverses, comme dans les laboratoires spécialisés dans les recherches phytochimiques.

Les idées qui sont à la base de la méthode préconisée, en pénétrant

1. Reproduction interdite sans indication de source.

les différents milieux, ont suscité d'autres méthodes dont le point de départ est analogue et qui conduisent à des résultats finalement comparables, sinon identiques.

Comme de tous côtés, au cours de ces dernières années, on nous a demandé le *modus operandi* et comme les poudres stabilisées vont avoir droit de cité dans la prochaine Pharmacopée française, il nous semble nécessaire de faire une mise au point qui réponde à toutes les questions posées.

Quand les travaux de G. BERTRAND sur la laccase, puis de BOURQUELOT concernant les ferments solubles, eurent attiré l'attention sur les multiples activités de ces substances si longtemps insoupçonnées, on s'est vite demandé quel rôle elles pouvaient jouer dans la préparation de beaucoup de formes médicamenteuses.

ÉM. BOURQUELOT a, le premier, indiqué qu'en supprimant les actions diastasiques, on obtenait dans certains cas des extraits très différents de ceux de la pharmacopée.

La cola fraîche, en se desséchant, prend une couleur rouge acajou foncé, par suite de la destruction de la combinaison tanno-caféinique; il en résulte l'apparition d'un phlobaphène de couleur intense rouge acajou qui est un des indicateurs précieux des réactions intimes qui se produisent pendant la dessiccation.

BOURQUELOT eut l'idée de jeter des noix de cola fraîches, coupées en morceaux, dans de l'alcool bouillant et de préparer un extrait qu'il obtint à peine teinté de jaune, mais en tous cas jamais rouge, ce qui atteste que la combinaison primitive, telle qu'elle existait dans la semence fraîche, restait intacte.

Cette expérience fut le point de départ de diverses autres tentatives et c'est quelques années plus tard (*) que nous avons publié le résultat de nos recherches, poursuivies d'abord à l'aide d'un petit autoclave au laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie, puis avec un appareil semi-industriel mis à notre disposition dans les Usines DAUSSE, par MM. BOULANGER et RAGOCY.

Il serait trop long d'énumérer les centaines d'essais effectués avec différents liquides. Contentons-nous de dire que le but poursuivi par nous était surtout « de préparer avec la plante fraîche, un *matériel stable* n'ayant subi aucune modification importante dans sa constitution chimique intime, et susceptible de conservation pratiquement indéfinie, toujours à la portée du travailleur ou de l'industriel, à toute époque de l'année, ce qui permettrait l'obtention de formes extractives nouvelles,

1. ÉM. PERROT et A. GORIS. La stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. *Bull. Acad. Méd.*, 1909, (3^e s.), 62, p. 97-99 et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1909, 16, p. 381-390.

ÉM. PERROT. Une nouvelle forme galénique : les « extraits physiologiques végétaux ». *Bull. Soc. Thérap.*, 1909, 14, p. 517-524 et *Presse médicale*, 1910, n° 61.

dont ne manqueraient pas de tirer partie les industriels intéressés et les phytochimistes ».

Finalement, le procédé qui nous a donné les meilleurs résultats est celui que nous avons déjà décrit en 1909 et qui continue, comme il sera dit plus loin, de donner satisfaction dans les applications les plus variées.

On se sert d'un autoclave normal de laboratoire ou d'un modèle industriel, suivant les besoins auxquels on le destine; sur le couvercle de cet appareil on fait poser deux manomètres indépendants: l'un fonctionnant avec la vapeur d'eau à la manière habituelle, et l'autre gradué de façon spéciale, fonctionnant à la vapeur d'alcool à 96°.

Les fabricants peuvent facilement aménager des appareils pour cet usage de la vapeur d'alcool et la maison MATHIEU a récemment mis au point un autoclave de modèle courant.

Notons qu'il est indispensable d'employer l'alcool pour la stabilisation de certains organes végétaux très fragiles, comme les fleurs en général, ou plus robustes comme les feuilles, mais renfermant des combinaisons chimiques tanoglucosidiques ou alcaloïdiques très instables.

Dans les autres cas, racines, tiges, écorces, graines, on peut employer la vapeur d'eau, sous certaines conditions de temps et de pression qu'il convient de déterminer par des essais préalables.

Muni d'un autoclave ainsi conçu, on le complète en faisant construire de petits paniers grillagés en fil de fer galvanisé, s'emboitant en série les uns dans les autres et reliés ensemble par une armature simple permettant de les placer rapidement dans l'appareil; le premier panier du bas doit être pourvu de pieds pour qu'à l'ébullition aucune goutte de liquide bouillant ne soit projetée sur le premier lit d'organe végétal à traiter, ce qui est facile à comprendre étant donné le but poursuivi; on peut même protéger le panier inférieur par un fond métallique plein. On protégera également le panier supérieur par un dispositif empêchant les vapeurs condensées sur la partie supérieure de l'autoclave de retomber directement sur les plantes.

Supposons maintenant tout bien préparé et les fleurs ou feuilles fraîches étalées en couches minces dans les petits paniers, non tassées bien entendu: on verse dans l'autoclave, suivant son volume, une certaine quantité d'alcool industriel à 95° et l'on chauffe jusqu'à ébullition et départ de vapeur d'alcool par le tuyau d'échappement, vapeur que l'on condense loin du foyer par un tube de caoutchouc de longueur convenable; on place alors très rapidement le bloc des paniers et ferme immédiatement l'autoclave (1).

On attend alors que les vapeurs d'alcool aient chassé l'air intérieur et

1. Il est indispensable de faire auparavant une opération à blanc pour chauffer toutes les pièces de l'appareil.

l'on ferme le robinet évacuateur; on laisse monter la pression à une demi-atmosphère, ce qui équivaut environ à 85° de température intérieure, que l'on maintient de deux à cinq minutes suivant la plante ou partie de plante, temps que l'expérience a vite fait de montrer à l'opérateur; on supprime le feu, la pression tombe rapidement et le manomètre revenu à 0°, on ouvre l'autoclave. Il est bon d'avoir au moins deux jeux de paniers pour les préparer d'avance et le premier retiré est remplacé immédiatement par un deuxième afin de ne pas perdre de temps, ni de vapeur d'alcool.

Les organes végétaux, ainsi traités, sont étalés et séchés, et c'est ainsi qu'on obtient la *drogue* sèche stabilisée; le séchage de certaines d'entre elles est souvent facilité.

Il va sans dire qu'on peut modifier les appareils, mais c'est toujours le même principe de l'autoclave qui domine. Si l'on veut employer la vapeur d'eau, on procède de la même façon, mais il faut éviter à tout prix les projections et condensations d'eau bouillante sur les portions inférieures et supérieures.

La stabilisation doit être conduite de telle façon que le temps compris entre l'introduction des plantes et celui où les vapeurs d'alcool entrent en action pour détruire les ferments, *sont aussi réduits que possible*, ce qui est fonction de la construction de l'appareil et de la bonne conduite de l'opération.

Dans les colonies, fonctionnent des autoclaves dont la source de chaleur est la lampe « Primus » ou toute autre du même genre; plus récemment, nous avons préconisé les gaz butane ou propane et nous en avons obtenu les meilleurs résultats pratiques.

Dans un de nos laboratoires à Paris, où la pression du gaz est variable et parfois tellement infime qu'il est impossible de compter sur son action, nous employons deux bouteilles de « butagaz », associées, comme il en existe dans les salles de bains à la campagne.

Le procédé en lui-même ne présente donc désormais, dans son application, aucune difficulté réelle.

Cette stabilisation conserve le plus généralement les couleurs des fleurs et, dans les feuilles, il se produit seulement une diffusion, dans les tissus, de la couleur verte due à la chlorophylle, ce qui donne aux feuilles de certaines espèces une translucidité caractéristique; mais si l'opération est bien conduite, le liquide alcoolique ou aqueux reste limpide et ne se colore qu'après plusieurs stabilisations; il peut servir à de nombreuses opérations et ne présente jamais à l'évaporation en vue du contrôle qu'un résidu provenant de la dissolution des substances cireuses recouvrant les épidermes.

Ce procédé offre, en outre, certains autres avantages, notamment chez les espèces à contenu mucilagineux: Malvacées, certaines Monocotylédones, etc.

L'exemple le plus frappant est celui de la scille, dont le séchage normal présente tant de difficultés et demande plusieurs semaines; après stabilisation, les écailles (squames) du bulbe sèchent à l'air en quelques jours, et leur pulvérisation est rendue considérablement plus aisée; la coagulation des substances mucilagineuses par le passage à l'autoclave a permis cette amélioration importante non seulement pour obtenir une poudre active, mais aussi pour l'extraction des principes chimiques actifs et l'obtention des formes extractives utilisées dans la lutte contre le rat, seules douées d'une efficacité réelle.

Il en résulte donc que ce procédé permet d'obtenir des poudres de longue conservation et cela constitue un progrès qui n'est plus discuté.

L'explication en est aisée :

Chez la plante vivante, les principes utiles, actifs, comme l'on dit, sont toujours en combinaison complexe avec des tanins ou des sucres qui les solubilisent, et dont l'ensemble forme dans la cellule un équilibre stable aussi longtemps que le déséquilibre qui suit la mort des tissus n'est pas intervenu.

A ce moment, les diastases si nombreuses qui concourent évidemment à maintenir l'équilibre vital, deviennent désormais libres d'exercer des désagréments moléculaires sur ces complexes. Les hydrolases attaquent ces molécules, qui subissent ensuite l'action des oxydases.

C'est ainsi qu'au cours de la dessiccation des organes végétaux destinés à la thérapeutique il se produit une série de réactions biochimiques, entamant plus ou moins profondément, suivant le temps et les conditions extérieures, les molécules compliquées qui les entourent, en produisant des corps nouveaux, différents entre eux suivant l'intensité et la durée de la réaction.

On s'explique ainsi que, pendant un siècle, on ait si longtemps discuté sur la constitution chimique des plantes à tanno-glucosides en particulier.

La digitale n'est-elle pas le meilleur exemple qu'on puisse citer à cet égard; or, c'est seulement à partir du moment où les phytochimistes ont cherché à se mettre à l'abri de ces désagréments moléculaires, dues à l'action des diastases après la mort du végétal que l'étude de la constitution élémentaire de cette plante s'est trouvée rapidement simplifiée.

L'apparition sur le terrain thérapeutique du *D. lanata* en est une preuve indéniable.

Tous les chimistes qui ont opéré sur des feuilles sèches ont découvert des séries de corps voisins les uns des autres, mais dont le nombre s'accroissait chaque jour; aussi dès que l'on s'est adressé à une matière première partant de la plante fraîche, après s'être mis à l'abri des actions diastasiques, on s'est aperçu que la question était infiniment moins compliquée qu'on l'avait cru dès l'abord.

C'est ainsi que nous avons pu facilement obtenir le mélange des glu-

cosides (*dilanide* PERROT et BOURCET) et que le professeur STOLL, de Bâle, par une élimination particulière des diastases actives, est arrivé à démêler les constituants dans un travail qui peut être donné comme modèle.

Quant aux formes extractives, si on leur fait subir une série de traitements ayant pour but de séparer les matières grasses, la chlorophylle, les cires, etc., pour le moins inutiles, on finit par obtenir des produits presque incolores, solubles dans l'eau, injectables et qui sont apparus commercialement sous le nom d'« intraits ».

Ils présentent sur les anciens extraits le même avantage que la « poudre stabilisée », c'est-à-dire une action physiologique constante et une conservation parfaite.

Bien souvent, l'on nous a posé la question de savoir ce qu'il fallait penser au point de vue thérapeutique des teintures alcooliques des plantes stabilisées.

Il est facile de répondre :

Quand on soumet la plante fraîche à une macération avec de l'alcool à 90°, on obtient une préparation galénique connue : c'est l'alcoolature, aujourd'hui rejetée presque intégralement à cause des inégalités constatées dans son action. Or, ce phénomène est explicable aisément, par le fait que la teneur en eau de la plante verte est extrêmement variable, et partant la dilution des principes, finale, est différente et mal connue; de plus, certaines actions diastasiques pouvaient se continuer dans ce milieu, et c'est pourquoi nombre d'alcoolatures et même de teintures de plantes sèches voient diminuer leur activité primitive.

Rien de tout cela n'existerait, si l'on admettait dans les Pharmacopées, les teintures alcooliques de plantes stabilisées, qui présenteraient les avantages des alcoolatures, sans leurs inconvénients.

L'alcool dissolvant les combinaisons totales actives, celles-ci ne pourraient subir que les atteintes du temps et celles de la lumière de moindre importance, et resteraient en tous cas très stables et d'une activité régulière pendant de longs mois; il faudrait les considérer au point de vue physiologique comme correspondant à des alcoolatures dans lesquelles on aurait tenu compte, pour la mesure de leur activité, de la quantité d'eau, et qu'on aurait ensuite pu rendre stables dans leur composition.

Il serait facile d'utiliser les « teintures de plantes stabilisées » en rapportant leur activité physiologique à un test connu; dans ce cas, il est certain que cette activité correspondrait aux « totaux alcaloïdiques et glucosidiques », mais non à celui des corps définis qu'on en pourrait extraire.

De plus, la combinaison totale est souvent moins toxique que la somme des toxicités représentées par la teneur en glucosides et alcaloïdes actifs.

Tel est l'aspect actuel de la question; il en ressort nettement :

1° Que l'action des *diastases*, qui se produit après la mort du végétal, pendant la dessiccation de la plante, sur l'édifice moléculaire complexe qui leur est particulier, s'exerce en modifiant profondément leur structure et donne des corps nouveaux dont l'action pharmacodynamique peut être très différente de celle du composé cristallisé isolé du végétal;

2° Que sur la substance séchée, suivant les conditions extérieures d'humidité, les actions peuvent se contrarier;

3° Que, même dans les teintures alcoolisées, on peut encore trouver une instabilité préjudiciable à leur activité;

4° Que les extraits pharmaceutiques, même obtenus avec un appareil parfait, sont variables dans leur constitution suivant l'état interne des drogues.

D'où la conclusion que, seules, les préparations galéniques ayant pour base les plantes stabilisées, donnent au médecin l'assurance d'avoir à sa disposition des compositions stables dont l'action une fois déterminée reste identique à elle-même. Il n'est pas besoin d'insister sur le progrès considérable ainsi obtenu dans la thérapeutique végétale.

D'ailleurs, ces avantages de la stabilisation ne sont point passés inaperçus dans certaines industries et, de ce côté, il est facile de prévoir encore de nouvelles applications, dans le domaine de la diététique, de l'extraction des corps gras et sans doute de certains sucres végétaux.

L'industrie du chocolat, par exemple, pourrait être transformée, car les fermentations subies par la graine sont inutiles et même nuisibles, comme l'un de nous l'a démontré.

En outre, l'extraction de l'huile de palme a bénéficié déjà de ces recherches; depuis plusieurs années, les régimes de palmeraies sont soumis à l'action de vapeur d'eau sous pression, dans de vastes autoclaves actionnées par des générateurs de vapeur, et soumis pendant cinq à dix minutes à l'action de cette vapeur sous pression. A la sortie, les fruits, si difficiles à détacher, se séparent aisément et soumis à la pression donnent une huile d'acidité presque nulle (moins de 1 ‰), tandis que par les procédés antérieurs, on obtenait des huiles d'acidité dépassant fréquemment 10 ‰ (celle produite par les procédés indigènes, donne de 15 à 20 ‰). Une huile fabriquée à la Côte d'Ivoire, sur nos indications, et qui a été envoyée au laboratoire, a conservé sa belle couleur jaune et une acidité de 0,75 ‰.

D'autres exemples pourraient être cités, mais ils sont superflus; la démonstration étant faite aujourd'hui de l'utilité de la stabilisation, surtout en matière pharmaceutique et de ses possibilités d'extension indéfinie à bon nombre d'industries extractives, utilisant les organes frais des végétaux.

V^e Congrès international des plantes médicinales et aromatiques.

Propositions de modifications

à apporter à la note n° 1, § 1, de C. Lagneau :

De l'analyse des huiles essentielles

en vue de l'unification des méthodes à employer.

Ces propositions ont été faites à la suite d'une réunion tenue après la 1^{re} séance de travail du Congrès (29 juillet, 15 heures) par une Commission composée de MM. CH. LAGNEAU, GARNIER, LORMAND, R. DELABY et M^{lle} M.-TH. FRANÇOIS (France), M. le professeur LA FACE (Italie), M. KOOLHAAS (Indes Néerlandaises) et M. ADRIAENS (Belgique).

A. — *Remarque préliminaire* page 6, lignes 27 et 28. — Suppression des mots « d'un autre entonnoir fermé ».

Page 6, lignes 32 et 33. — Le texte serait le suivant : « Si cette opération (de séchage) se révèle indispensable, elle sera obligatoirement mentionnée sur le bulletin d'analyse, ainsi que la nature du desséchant utilisé ($\text{SO}^{\circ}\text{Na}^{\circ}$, $\text{SO}^{\circ}\text{Mg}$, $\text{Cl}^{\circ}\text{Ca}$, etc.) ».

B. — *Densités absolues*. — Ce chapitre serait ainsi rédigé :

a) *Densimétrie de précision* : unité de masse : kilogramme ; unité de volume : décimètre cube ; température de détermination : $+ 20^{\circ} \text{C}$. ; approximation des résultats : troisième décimale certaine.

Les densités doivent être déterminées par la méthode du flacon (picnomètre).

b) *Densimétrie courante* : Comme dans la densimétrie de précision, la détermination sera faite par la méthode du flacon, mais à une température voisine de 20° . On pourra admettre comme coefficient de correction le facteur ($\alpha = 0,0008$) par degré centigrade et on indiquera le résultat sous la forme : $D_t = 0,000$, soit après correction $D_{20} = 0,000 (\alpha = 0,0008)$. Il sera bon dans l'avenir de déterminer ce coefficient moyen de dilatation α pour chaque essence étudiée.

L'utilisation des balances densimétriques peut être tolérée, sauf lorsque la viscosité des huiles essentielles ou produits techniques à examiner est trop forte. Il est recommandé d'opérer à une température aussi voisine que possible de 20°C .

Il vaut mieux indiquer la densité obtenue à une température quelconque en précisant cette température, plutôt que d'effectuer des corrections, sans les mentionner, pour indiquer la densité à $+ 20^{\circ} \text{C}$.

C. — *Indice de réfraction* : A ce chapitre le paragraphe suivant serait ajouté :

« Toutefois, si une correction de cette nature ($\beta = 0,00043$) a été effectuée, on indiquera le résultat sous la forme : $n_D^t = 0,0000$, soit après

correction $n_D^{20} = 0,0000$. Comme pour les densités, il sera bon de déterminer dans l'avenir ce facteur moyen de correction β pour chaque essence étudiée.

D. — Le titre du chapitre « *Pouvoirs rotatoires* » serait remplacé par « *Déviation polarimétriques* ».

Le texte nouveau adopté serait le suivant :

Par convention, les mesures seront effectuées sur une colonne liquide d'une longueur de 10 cm. ou ramenées à cette longueur. En ce dernier cas, on indiquera la longueur sous laquelle l'observation polarimétrique a été effectuée. La température à laquelle les observations auront été faites sera soigneusement notée.

E. — Le titre du chapitre « *Indice d'éther* » serait remplacé par « *Indice d'ester* ».

Le nouveau texte adopté serait le suivant :

Définition. — Cet indice exprime en milligrammes la quantité de potasse (KOH ou HOK suivant les nomenclatures nationales) nécessaire pour assurer la saponification totale des esters contenus dans 1 gr. d'essence.

Mode opératoire. — On pèse dans une fiole conique aussi légère que possible, et au milligramme près, environ 2 gr. de l'essence à analyser.

On neutralise l'essence avec une solution aqueuse de soude N/10 (indicateur : phénolphtaléine).

On introduit alors dans la fiole conique une quantité de potasse alcoolique demi-normale égale au double environ de la quantité supposée nécessaire pour assurer la saponification complète des esters : généralement 25 cm³ de solution de potasse demi-normale, de préférence dans le méthanol. On relie la fiole conique à un réfrigérant à reflux et on chauffe en général durant une heure à l'ébullition à reflux ; si la durée d'ébullition est différente, on le mentionnera dans le résultat. On laisse refroidir. On ajoute 5 cm³ d'eau bouillie et on titre l'alcali non utilisé à l'aide d'une solution demi-normale d'acide sulfurique.

Soit n le nombre de centimètres cubes de potasse alcoolique demi-normale utilisée pour la saponification de p grammes d'essence. L'indice d'ester sera donné par la formule : $I. E. = \frac{28 n}{p}$.

Il est recommandé d'effectuer un essai comparatif sans essence dans les mêmes conditions. S'il y a lieu, le nombre n sera modifié en conséquence.

F. — Le titre du chapitre « *Calcul des quantités d'éther ou d'alcool éthérifié* » serait remplacé par « *Calcul des quantités d'ester ou d'alcool estérifié* » et dans le texte les mots « éther » et « éthérifié » seraient remplacés respectivement par les mots « ester » et « estérifié ».

G. — *Indice de saponification* : Les lignes 20 et 21 de la page 9 seront supprimées.

II. — *Dosage des alcools totaux par acétylation.*

Le 4° devient naturellement le 3°.

A la seconde ligne de ce chapitre, après le mot anhydride acétique pur, on renverra à une note, au bas de la page, ainsi conçue :

« L'anhydride acétique (Eb. 135-138° non corrigé) sera conservé en vase scellé en verre jaune. »

A la 5° ligne de ce chapitre on remplacera l'expression « Acétate de soude pur fraîchement fondu » par « Acétate de sodium pur anhydre » et on renverra à une note au bas de la page, ainsi conçue :

« L'acétate de sodium cristallisé une fois fondu se conserve parfaitement dans des flacons étanches bouchés à l'émeri. »

A la 8° ligne de ce chapitre on fera suivre l'expression : « pendant deux heures » du texte suivant :

« Si la durée d'ébullition est différente, on le mentionnera dans le résultat. »

A la 14° ligne de ce chapitre, l'expression « Sulfate de soude desséché » sera remplacée par les termes « Sulfate de sodium anhydre ».

La 5° ligne de la page 10 (soit la 21° ligne de ce chapitre) sera ainsi rédigée : « Potasse en excès avec une solution N/2 de SO_4H^2 ».

J) Sous le chapitre nouveau 4° on introduira la méthode rapide d'acétylation, faisant l'objet de la note n° 3 des documents pour le Congrès, mémoire 2, par R. DELABY et S. SABETAY.

Le titre serait :

« *Dosage des alcools primaires et secondaires libres, en présence d'alcools tertiaires, par acétylation pyridinée.* »

J) Dans le chapitre 5° : Dosage des alcools terpéniques acycliques en $\text{C}^{14}\text{H}^{18}\text{O}$ par formylation, la Commission a demandé le remplacement de ClH N/2 pour le titrage de la potasse en excès par SO_4H^2 N/2.

* *

La Commission n'a pu, faute de traduction et d'étude préalable, dans le court délai accordé, étudier dans ses détails le long et très intéressant mémoire du professeur GUIDO ROVESTI. Elle émet le vœu qu'à l'avenir de tels documents soient remis aux intéressés au moins un mois avant l'ouverture des Congrès.

Le mémoire du professeur ROVESTI comprend deux parties, l'une sur les procédés généraux d'analyse des huiles essentielles, l'autre sur des méthodes spéciales d'analyses d'essences déterminées.

Seule, la partie générale a pu être dépouillée sommairement : elle est en accord sur les principes avec les procédés énoncés ci-dessous, mais il va de soi qu'au prochain Congrès les méthodes pourront être modifiées si certains détails techniques constituaient des améliorations nettes sur

ceux arrêtés à ce jour. La partie spéciale ne pourra être discutée qu'à un autre Congrès, après traduction et étude préalable.

Au reste, la Commission fait observer que, parmi les méthodes générales, toutes n'ont pas encore été examinées; dans l'examen physique, il n'a été question ni de la solubilité, ni du point de fusion, ni du point de solidification, ni du point d'ébullition par exemple, de même que dans les déterminations chimiques, on n'a pas encore envisagé l'indice d'acidité, le dosage des alcools tertiaires par l'anhydride acéto-formique, celui des aldéhydes, des cétones, des phénols, des amines (anthranilate de méthyle), etc. Ce sera l'œuvre des Congrès futurs d'allonger cette liste et de constituer ainsi une sorte de fichier des méthodes internationales si souhaitables à tous égards. Au début de son rapport, M. CH. LAGNEAU a d'ailleurs eu soin de faire ressortir que son travail était loin d'être complet.

Il convient, en terminant, de féliciter le Président de la Fédération internationale, le professeur EM. PERROT, d'avoir été l'instigateur et l'animateur de ce travail dans cette branche si importante de l'activité scientifique et industrielle mondiale.

R. DELABY,
Professeur agrégé à la Faculté
de Pharmacie de Paris.

Le dosage des chlorures dans les laits.

Dans un article de MM. D. RAQUET et KERLEVEO (1) l'attention est attirée sur le fait qu'il est difficile, pour des raisons diverses, d'obtenir des chiffres exacts dans le dosage des chlorures du lait.

L'utilisation des cendres aboutit à des pertes dues à la volatilité des chlorures.

Le procédé de DENIGÈS au métaphosphate, rigoureusement suivi, entraîne des erreurs dues au fait que le métaphosphate permet bien un virage au *jaune* de l'alun de fer en présence de sulfocyanate, mais empêche, ou du moins retarde, considérablement l'apparition de la teinte caractéristique rouge, persistante, marquant la fin de la réaction. Les chiffres de chlorures obtenus par ce procédé sont toujours trop faibles.

Notre article a pour but de proposer 1° des modifications rendant utilisables deux procédés classiques; 2° une technique originale de dosage des chlorures du lait.

1. D. RAQUET et A. KERLEVEO. Dosage des chlorures dans le lait. *Annales des falsifications*, 20^e année, 1927, p. 380.

MÉTHODE DE DENIGÈS MODIFIÉE

Le liquide clair provenant de la défécation au métaphosphate est soumis à une ébullition de cinq minutes après addition d'azotate d'argent et d'acide nitrique. Dans ces conditions le métaphosphate est transformé en phosphate qui ne gêne pas le virage de l'alun de fer par le sulfocyanate. D'autre part, le chlorure d'argent est coagulé par l'ébullition et n'a pas tendance, comme le précipité plus ou moins colloïdal obtenu à froid, à réagir sur le sulfocyanate ferrique en le décolorant (*).

En résumé la méthode à utiliser est la suivante :

Dans un matras jaugé de 100 cm³, introduire 10 cm³ de lait, 3 cm³ de solution de métaphosphate à 5 %, 60 à 70 cm³ d'eau, agiter, puis ajouter 10 cm³ d'acide sulfurique N/10, compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée, agiter, filtrer, recueillir 58 cm³ 5 de liquide clair, ajouter 5 à 6 cm³ d'acide nitrique, 5 cm³ NO³Ag N/10. Porter à l'ébullition 5 minutes. *Laisser refroidir*. Ajouter de l'alun de fer, puis du sulfocyanate de potasse N/10 jusqu'à virage au rose persistant.

DESTRUCTION PERMANGANIQUE

La méthode de LAUDAT appliquée dans les conditions opératoires précisées ci-dessous, donne un liquide clair, où seule la matière grasse n'est pas minéralisée et où le virage de l'alun de fer se produit nettement.

A 10 cm³ de lait ajouter *dans l'ordre* 5 cm³ de solution N/10 NO³Ag, 20 cm³ de solution saturée de permanganate de potasse. Porter à l'ébullition en agitant.

Au liquide chaud ajouter 40 cm³ d'acide nitrique pur.

Porter de nouveau à l'ébullition et maintenir celle-ci jusqu'à obtention d'un liquide clair.

Dans ces conditions la destruction est rapide et, dans le deuxième temps, il n'y a pas à craindre de mousse abondante entraînant des pertes.

Comme on le voit, la réussite de l'opération (et nous aurons l'occasion d'y revenir au sujet du plasma et des globules sanguins) tient aux proportions relatives de matière organique à détruire, de permanganate et d'acide nitrique.

Il est important d'introduire la liqueur argentique *avant* addition de permanganate, l'oxydation pouvant entraîner des pertes de chlore gazeux s'il n'y a pas d'argent pour fixer cet halogène.

1. TREADWELL, *Manuel de chimie analytique*. II. *Analyses quantitatives*, 1925, p. 659.

De plus, l'attaque des matières albuminoïdes est plus rapide si on laisse agir, d'abord le permanganate, sans acide nitrique, ce dernier coagulant les albuminoïdes et rendant de ce fait leur attaque par les oxydants beaucoup plus difficile.

Enfin le virage sera très net si on opère l'addition de sulfocyanate sur les liqueurs refroidies — le chlorure d'argent étant, d'autre part, coagulé par l'ébullition.

TECHNIQUE ORIGINALE

DÉFÉCATION A L'ALCOOL ACÉTONE.

Préparer le liquide précipitant suivant :

Alcool dénaturé (exempt de chlore)	3 parties.
Acétone	1 partie.

Dans une fiole jaugée de 100 cm³ introduire environ 60 cm³ d'alcool-acétone et ajouter goutte à goutte 40 cm³ de lait; compléter à 100 cm³ avec l'alcool-acétone.

Filtrer sur un filtre plissé, en repassant les premières liqueurs; le liquide s'écoule clair.

Recueillir 75 cm³ de liquide filtré, auquel on ajoute de l'acide nitrique 5 cm³; 5 cm³ d'azotate d'argent N/10 et de l'alun de fer.

Enfin, faire des affusions de liqueur décimormale de sulfocyanate jusqu'à virage au rouge — soit n cm³ de sulfocyanate N/10 utilisés :

$$\frac{5 - n \times 0,00385 \times 100 \times 4}{3} = \text{chlorures exprimés en NaCl par litre de lait.}$$

Nous nous réservons de faire connaître l'application de cette méthode au dosage du chlore sanguin.

Par cette méthode, *sans intervention de la chaleur*, on obtient un virage très net de l'alun de fer en présence de sulfocyanate et la précision est égale à celle de n'importe quel autre procédé ainsi qu'on peut s'en rendre compte par le tableau ci-dessous.

MÉTHODE DE DENIGÈS au métaphosphate	MÉTHODE DE DENIGÈS au métaphosphate modifiée	DESTRUCTION permanganique	DÉFÉCATION à l'alcool acétone
0,76	1,52	1,52	1,58
1,40	2,47	2,20	2,44
1,05	1,52	1,46	1,53
0,98	1,80	1,74	1,75
0,87	1,78	1,75	1,71
0,90	1,43	1,44	1,46
0,98	1,57	1,54	1,58

La méthode la plus rapide, donnant le virage le plus net est celle qui utilise l'alcool acétone comme déféquant.

Les deux autres méthodes utilisant la chaleur exigent un refroidissement qui est toujours assez long et qui est cependant indispensable à la netteté du virage.

A. MASSOT,

Pharmacien,
Interne des Hôpitaux
de Lyon.

H. LESTRA,

Pharmacien Supérieur,
Professeur suppléant
à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Grenoble.

Action des iodures dans la calcification osseuse du rat expérimentalement rachitisé ⁽¹⁾,

Le rôle des iodures dans le métabolisme calcique reste très discuté, du fait qu'un petit nombre seulement d'expérimentations a été fait sur l'organisme animal.

L'action de ces sels apparaît à certains décalcifiante. FRITSCH, ayant donné à des lapins des doses quotidiennes de 0 gr. 25 d'iodure de potassium pendant quatre jours consécutifs, n'a pas constaté de modification de la calciurie, mais une augmentation du calcium fécal [4]. Il en conclut que l'ingestion d'iodure entraîne une diminution faible, mais nette, de la rétention calcique. M^{lle} JEANNE SCHOEN partage cet avis, mais n'en fournit aucune preuve nouvelle [2]. En faveur de cette thèse également, s'inscrivent les recherches de MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM, et M^{lle} WEILL, attribuant une action antifixatrice du calcium au composé iodé du sirop iodotannique, lequel n'est autre, comme on sait, que l'acide iodhydrique. Les mêmes auteurs, gênés dans leurs essais par la toxicité de l'iodure de potassium vis-à-vis du rat, ont cependant réuni « certains résultats qui leur permettent d'entrevoir une action décalcifiante de l'iodure de potassium, analogue à celle du sirop iodotannique [3]. »

En opposition avec les observations précédentes, GALLIER a montré que l'acide iodhydrique du sirop iodotannique n'entrave aucunement l'action calcificatrice de la dose minima de phosphate monocalcique [4]. KELLY a, d'autre part, établi que l'iodure de potassium donné au porc en voie de croissance, à la dose quotidienne de 0 gr. 25, assure une augmentation de la rétention calcique et phosphorée, cette dernière étant mieux assurée toutefois que la première [5].

1. Communication faite à la Société de Pharmacie de Paris, le 2 octobre 1933.

Ajoutons que l'iodure de potassium est le médicament de choix de deux affections en apparence contradictoires, puisqu'on l'utilise à la fois dans le traitement de la scrofule et de l'arthritisme. Or, l'artérioscléreux est considéré comme un hypercalcifié et le scrofuleux comme un décalcifié. Il n'y a cependant là, croyons-nous, rien d'inconciliable. On sait, en effet, que l'organisme vivant maintient s'il est besoin aux dépens du squelette, la régularité de sa calcémie. Il est donc possible de penser qu'un même produit peut exercer une action décalcifiante sur les artères et, parallèlement, une action calcifiante sur le squelette.

Afin de nous assurer que cette hypothèse, jugée séduisante, peut convenir parfaitement et suffire à expliquer le double rôle médicamenteux des iodures, nous avons étudié l'action de ces substances sur la calcification osseuse du rat préalablement rachitisé. A cet effet, nous avons procédé à des essais systématiques utilisant l'*iodure de potassium* (cristallisé) et l'*iodure de calcium* (fondu).

Selon notre technique habituelle, des jeunes rats blancs de 35 à 45 gr., maintenus à l'obscurité, ont été tout d'abord rendus rachitiques en sept jours au moyen du régime RANDOIN-LECOQ donné à titre exclusif [6]. Une radiographie permettait alors de vérifier les manifestations typiques de la maladie expérimentale, lesquelles consistent essentiellement en un élargissement anormal du cartilage de prolifération de la tête du tibia et de l'humérus.

Des lots de quatre rats ainsi préparés furent alors constitués, lesquels reçurent pendant dix jours, des doses échelonnées de substances à essayer : 0 gr. 50, 0 gr. 75, 1 gr., 2 gr. et 3 gr. incorporées à 100 gr. de ration, ce poids étant complété avec le régime rachitigène précédent. Une nouvelle radiographie et une autopsie suivie d'un examen des coupes osseuses permettaient ensuite d'apprécier l'effet produit.

La calcification osseuse des animaux préalablement rachitisés fut obtenue curativement dans tous les cas.

L'emploi des doses les plus fortes (2 et 3 gr. %) n'allait toutefois pas sans inconvénient, car celles-ci se montraient toxiques et entraînaient plus ou moins rapidement la mort des animaux après une chute de poids pouvant provoquer une calcification d'inanition. Cependant, les doses plus faibles n'entravaient pas le bon développement des rats utilisés, il ne saurait y avoir d'hésitation dans l'interprétation des résultats.

L'iode ajouté à la ration sous forme d'iodure (de potassium ou de calcium) a manifestement et régulièrement favorisé le dépôt calcaire sur les os des rats, auparavant rendus rachitiques. Il n'y a donc pas que le phosphore qui puisse, dans les mêmes conditions, assurer curativement une bonne calcification. Encore convient-il de rappeler ici, que le phosphore n'agit que sous la forme phosphorique, dérivée de P^4O^{10} [7], alors que les phosphures [8] et le phosphore pur [9] sont pratiquement dépourvus d'activité.

CONCLUSIONS

Les composés phosphoriques (dérivés de P^4O^{10}) ne sont pas seuls capables d'assurer à titre curatif la calcification osseuse des jeunes rats expérimentalement rendus rachitiques au moyen d'un régime riche en calcium et pauvre en phosphore, du type RANDOIN-LECOQ.

L'iode sous forme d'iodure, spécialement d'iodure de potassium et d'iodure de calcium, exerce, en effet, une action calcificatrice très nette vis-à-vis des os des jeunes rats préalablement rachitisés.

Il est possible que cette action favorable à la calcification osseuse s'accompagne d'une action locale décalcifiante s'exerçant chez les sujets âgés sur les tissus des artères.

(Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.)

RAOUL LECOQ.

ROMUALD GALLIER.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] FRITSCH. Contribution à l'étude de la chaux dans l'organisme, spécialement dans ses rapports avec la pathogénie de l'artériosclérose. *Thèse Doct. Méd.*, Nancy, 1909.
- [2] J. SCHOEN. Les fixateurs du calcium chez l'enfant. *Thèse Doct. Méd.*, Lyon, 1927.
- [3] MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et M^{me} WEILL. Recherches sur les antifixateurs du calcium. *La Presse médicale*, 1931, **39**, n° 42, p. 769.
- [4] R. GALLIER. L'action antirachitique du sirop iodotannique phosphaté. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, **42**, p. 31.
- [5] F. C. KELLY. L'influence de petites quantités d'iodure de potassium sur l'assimilation du phosphore et du calcium chez le porc en voie de croissance. *Biochem. Journ.*, 1925, **19**, p. 559.
- [6] M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. Constitution d'un nouveau régime artificiel pour l'étude du rachitisme expérimental. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1277.
- [7] R. LECOQ et H. VILLETTE. Phosphore et rachitisme. II. Le rôle de P^4O^{10} dans l'activité antirachitique des composés inorganiques du phosphore. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, [8], **48**, p. 192.
- [8] R. LECOQ et F. VILLUIS. Phosphore et rachitisme. I. Les différentes sources de phosphore inorganique dans le traitement du rachitisme expérimental. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, [8], **45**, p. 393.
- [9] R. LECOQ et R. GALLIER. Phosphore et rachitisme. IV. Action propre du phosphore dans le traitement du rachitisme expérimental. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, [8], **48**, p. 211.

Indice de méthyle de quelques baumes, résines et de quelques drogues d'origine animale.

La mise en évidence des groupes alcoxyles [$-\text{OCH}^*$ et $-\text{OC}^*\text{H}^*$ (?)] dans les baumes et les résines est assez ancienne. Les résultats de ces recherches figurent dans les livres classiques de TSCHIRCH et STOCK [1] et de WOLFF [2]. Pourtant, l'industrie des parfums n'a pas, semble-t-il, tiré profit de ce fait pour le contrôle analytique de ces matières premières et l'indice de méthyle ne figure pas encore au nombre des essais prescrits par les Pharmacopées des différents pays.

Ayant eu à notre disposition (*) des échantillons d'origine certaine, nous les avons soumis à cette investigation.

L'indice de méthyle est la quantité de « CH^* » exprimée en milligrammes, dégagée par 1 gr. de substance, par chauffage avec de l'acide iodhydrique ($d : 1,7$).

Cette manipulation se réalise facilement et rapidement dans l'appareil de ZEISEL, type L. PALFRAY [3], en verre Pyrex [3]. On reçoit les iodures d'alcoyle dans un volume connu de solution hydro-alcoolique titrée d'azotate d'argent, et on détermine en retour la quantité d'argent non combinée au moyen d'une solution de sulfocyanure de potassium. L'indice est donné par la formule :

$$\frac{n \times 15}{p \times 10}$$

n = nombre de centimètres cubes $\text{NO}^3\text{Ag N}/10$ combiné; p = poids de substance en grammes.

Baume du Pérou (ou de San Salvador). — Un exposé critique détaillé des méthodes d'analyse de ce baume a été récemment donné par BEAUGEARD [4], et peu après l'un de nous [5] a déterminé les constantes d'un produit authentique originaire du San Salvador. Ce même échantillon nous a servi pour la détermination de l'indice de méthyle, et nous avons examiné en même temps différents produits commerciaux, ainsi qu'un baume du Pérou solide de la collection GUIBOUT (1834) de la Faculté de Pharmacie. Nous résumons dans le tableau ci-après les résultats obtenus.

A quels constituants du baume du Pérou peut-on rapporter les groupes alcoyle (méthoxy, etc.)? D'abord la vanilline, dont la teneur ne dépasse pas 2 %; ensuite, les résinotannols (libres ou estérifiés), mais dont la constitution n'est pas complètement élucidée. Si l'on distille le baume du Pérou sous pression réduite, on obtient une partie

1. Nous exprimons toute notre reconnaissance et nos vifs remerciements à MM. les professeurs EM. PERRON et A. GOMIS qui nous ont autorisés à prélever des échantillons dans les collections des laboratoires de Matière médicale et de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie.

	SUBSTANCE EN GRAMMES	CENT. CUBES NO ³ Ag N/10	INDICE de méthyle	INDICE de méthyle d'apr. WOLFF
Baume du Pérou authentique (5)	1,047	13,6	19,5	16-23
Baume du Pérou, collection	1,391	18,4	19,8	"
BEAUGEARD, n° 27	1,1825	17,4	22,1	"
Baume du Pérou, collection	2,753	39	21,3	"
BEAUGEARD, n° 28	2,659	39,4	22,2	"
Baume du Pérou solide Guibourt (datant de 1834) (4)	0,5	10,95	32,8	"
Baume du Pérou du commerce	0,5	10,65	31,9	"
Baume « clair » du Pérou *	1,4655	21,8	22,3	"
	1,1230	17,05	22,8	"
Baume « clair » du Pérou * du commerce.	0,9330	52,9	85	"

1. La teneur relativement élevée de ce baume en « pérourésine » expliquerait son aspect solide.
2. Ce baume était allongé avec du phthalate d'éthyle que nous avons isolé.

distillable, dont l'indice de méthyle, provenant de la vanilline, est faible (1 gr. 727 consomment 2 cm³ 04 NO³Ag N/10; indice de méthyle 1,8), et une partie non distillable, résineuse, se prenant en masse après refroidissement et se pulvérisant facilement. Ce résidu constitué par les « pérourésines » et les « résinotannols », possède un indice de méthyle notable (0 gr. 5 consomment 14 cm³ 04 NO³Ag N/10 : indice de méthyle 42,1). On est en droit de considérer ces résinotannols comme la source des dérivés méthoxylés (gaïacol, créosol, éthylgaïacol

$C^6H^5 - C^6H^3 \begin{pmatrix} OCH^3 \\ OH \end{pmatrix}$ que J. DUPONT et J.-J. GUERLAIN [6] ont obtenu par

distillation sèche du baume du Pérou.

Baumes, résines et drogues d'origine animale. — Bien que la teneur en alcoxyde de différents baumes et résines ait été déjà déterminée, nous avons contrôlé ces résultats soit sur des échantillons d'origine certaine, soit sur des produits commerciaux (c) et y avons ajouté l'indice de méthyle de quelques drogues d'origine animale employées autrefois en pharmacie et actuellement en parfumerie.

Le tableau ci-après comporte quelques remarques.

1° D'après TSCHIRCH, le bdellium aurait un indice de méthyle nul;

2° Il serait intéressant de déterminer la teneur en alcoxyde des résines fossiles et de celles trouvées dans les tombeaux égyptiens;

3° Les prises d'essai dans le cas du castoréum ont été prélevées au milieu de la poche. On sait que certains éléments odorants du castoréum ne préexistent pas, mais sont introduits pendant le boucanage. Il est possible que la teneur en alcoxyde provienne, au moins en partie, d'un des phénols, du gaïacol ou du créosol par exemple;

	SUBSTANCE en gramme	CENT. CUBES NO*Ag N/10	INDICE de méthyle	INDICE de méthyle d'après WOLFF
Asa-foetida	0,5	6,8	20,4	"
	0,5	6,8	20,4	"
Bdellium	0,5	4,6	4,8	"
	0,5	4,6	4,8	"
Dammar	0,5	0,2	0,6	0
Mastic.	0,5	0,8	2,4	0-2
Myrrhe	0,5	4,4	13,2	13,2-13,6
Sandaraque	0,5	0,2	0,6	0 (?)
Benjoin (c)	0,5	13,2	39,6	Siam, 28-43 Sumatra, 13-25
Tolu (c)	0,5	15,4	46,3	41-47
	0,5	15,6	46,8	
Ambre gris (c)	0,5	0	0	"
	0,5	2,6	7,8	"
Castoréum (c)	0,5	2,8	8,4	"
Civette (c)	0,5	0	0	"
	0,5	0,2	0,6	"
Musc [en poches] (c) . .	0,5	0,2	0,6	"

(c) = Produit commercial.

4° Dans le cas du musc, le précipité argentique était noirâtre, sans doute par la formation de dérivés sulfurés;

5° En suivant une technique un peu différente de celle de ZEISEL, c'est-à-dire en employant en même temps que l'acide iodhydrique un solvant parfait des résines tel que de l'anhydride acétique en présence de phénol, on pourrait trouver des indices plus élevés. Nous reviendrons sur ce point.

CONCLUSIONS

L'indice de méthyle, facile à déterminer, peut être utilisé avec profit dans l'analyse des résines et des baumes, et, en particulier, son application au baume du Pérou est des plus recommandables. L'analyse de ce produit étant assez délicate et ses falsifications très nombreuses, nous pensons que la détermination de l'indice de méthyle séparément sur la fraction distillable dans le vide (10-14 mm.) et sur le résidu rendra grand service dans bien des cas douteux.

M.-M. JANOT.

S. SABETAY.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. TSCHIRCH et E. STOCK. *Die Harze*, 1933, I, p. 293-295. G. BORNTREGER, éd., Berlin.
- [2] H. WOLFF. *Die natürlichen Harze*. Stuttgart, 1928, p. 359-361.
- [3] S. SABETAY. L'emploi de l'appareil ZEISEL en verre Pyrex dans l'analyse des

- huiles essentielles. *Documentation scientifique*, 1934, **3**, p. 248-250. — L. PALFRAY. Le dosage des groupes méthoxy et éthoxy. *Documentation scientifique*, 1935, **4**, p. 1-3.
- [4] P. BEAUGRAND. Les baumes du Pérou du commerce; leurs essais. *Bull. Sc. pharm.*, 1934, **41**, p. 209-219, et *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1933.
- [5] M.-M. JANOT. Analyse d'un baume du Salvador (baume du Pérou) authentique. *Bull. Sc. pharm.*, 1934, **41**, p. 219-224.
- [6] J. DUPONT et J.-J. GUERLAIN. Sur la distillation sèche du baume du Pérou. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, p. 342-343.

REVUE DE PHARMACODYNAMIE

Morphine et ses dérivés (1). Rapports entre la constitution chimique et les effets physiologiques.

L'étude systématique des propriétés pharmacologiques des dérivés de la morphine et, d'une façon générale, l'étude des rapports entre la constitution chimique et les effets des dérivés du phénanthrène ont fait l'objet de recherches très étendues subventionnées par la Fondation ROCKEFELLER et entreprises (2) dans le laboratoire du professeur EDMUNDS (Ann. Arbor, Michigan University) par le Dr EDDY et par divers autres pharmacologues avec la collaboration chimique du Dr SMALL (3).

Pour rendre les comparaisons plus sûres, on a eu recours à des techniques identiques. Ce sont ces techniques que nous exposerons brièvement tout d'abord; après quoi nous aborderons l'étude proprement dite des rapports entre la constitution chimique et l'action physiologique (influence du support phénanthrénique et des principales substitutions), puis celle des dérivés morphiniques: codéine et ses isomères, acétyl- et diacétyl-morphine, etc. Nous finirons par une revue sommaire des travaux effectués sur l'accoutumance à la morphine et à ses dérivés.

1. Cet article est extrait de la Revue annuelle de pharmacologie publiée par M. Tiffeneau dans le *Paris médical*, 20 juillet 1935, p. 59-67.

2. Une courte revue d'ensemble de ces recherches a été publiée par EDMUNDS, EDDY et SMALL dans *Journ. Am. med. Ass.*, 1934, **103**, p. 1417.

3. M. SMALL et LUTZ ont publié en 1932 une étude détaillée des alcaloïdes de l'opium qui est à l'heure actuelle l'ouvrage le plus complet dans ce domaine: *Chemistry of the alkaloids of opium*, supp. n° 103 au *Public Health Reports*, Washington.

§ 1. — TECHNIQUES PHARMACOLOGIQUES (1).

1° *Action analgésique* (2). — L'action analgésique, au lieu d'être étudiée comme jusqu'ici chez l'homme (3), ce qui comporte une certaine part subjective, a été étudiée chez le chat en mesurant la pression qu'il faut exercer sur la queue pour provoquer une réponse. Tandis que chez le chat normal une pression de 5 à 15 K^{os} (moyenne 7) est suffisante, chez le chat ayant reçu par voie intramusculaire une dose suffisante de morphine ou de ses dérivés, il faut, après une heure, exercer une pression deux à trois fois plus forte, suivant la dose et l'activité du produit examiné.

2° *Action dépressive centrale*. — L'action 'dépressive centrale a été étudiée chez le rat après injection intrapéritonéale en examinant l'aptitude de cet animal soit à faire des mouvements pour revenir à sa position normale lorsqu'on l'a placé sur le dos (4), soit à chercher son chemin dans un labyrinthe ascendant au centre duquel se trouve quelque nourriture (5). Dans le premier cas, on laisse l'animal au repos dans la position renversée pendant les trente minutes qui suivent l'injection, et on note si à ce moment l'animal fait immédiatement ou non des mouvements pour reprendre sa position normale. La dose minimum efficace est celle qui pour 15 rats sur 20 empêche que la reprise de ces mouvements spontanés se produise dès la trentième minute. Dans le second cas, on considère comme dose minimum efficace la plus petite dose susceptible de produire un retard dans le temps moyen que mettent un certain nombre de rats (8 au plus) préalablement entraînés à atteindre leur nourriture.

3° *Action sur la respiration*. — L'animal (lapin) étant maintenu par un appareil spécial, on enregistre avec un pneumographe de GESELL les variations d'amplitude du thorax et l'on étudie l'influence exercée par divers excitants respiratoires, inhalation de CO² ou de NH³, injection sous-cutanée de 2 cm³ d'eau froide (5-7°). Avec la morphine, la dose minimum efficace (2 milligr. par kilogramme) suffit pour produire une diminution nette du taux respiratoire et du volume inspiré et un abaissement de la réponse aux excitants ci-dessus.

4° *Action intestinale*. — La méthode la plus simple (6) a consisté à

1. Quelques autres actions également étudiées ne seront pas décrites ci-après, notamment l'action sur la pression artérielle. — FOSTER. *J. Ph. exp. Ther.*, 1934, 51, p. 153 et p. 170.

2. EDDY. 1928, 33, p. 43. — *Ibid.*, 1932, 45, p. 339.

3. MACHT. *Ibid.*, 1916, 8, I, p. 1, 426.

4. BARLOW. *J. Am. med. Ass.*, 1932, 99, p. 986.

5. EDDY et SIMON. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45 (réunion Pharm.). — SIMON et EDDY. *Am. J. Physiol.*, 1935.

évaluer sur un grand nombre d'animaux (lapins) les évacuations intestinales à intervalles réguliers (trente minutes) avant et après administration sous-cutanée de la drogue. Toutefois, GRUBER et BRUNDAGE (1) recommandent deux autres méthodes déjà appliquées par de nombreux auteurs; dans l'une, qui se rapproche de la précédente, la « bolus methode », on détermine le taux de propulsion du bol fécal hors de l'iléon et du jéjunum; dans l'autre, bien connue, méthode du ballon, on examine les variations du tonus intestinal et des contractions péristaltiques en enregistrant les variations de pression subies par le ballon, mais à condition de maintenir à l'intérieur de celui-ci une pression de 15 cm. (2) d'eau.

3° *Toxicité* — Cette détermination a été faite par voie sous-cutanée et en employant, pour chaque substance et pour chaque dose, au moins 5 animaux (souris de 15 gr. et jeunes lapins de cinq semaines) provenant d'un même élevage et pareillement alimentés. La dose minimum mortelle est celle qui tue plus de 50 % des animaux, après totalisation de tous les animaux ayant survécu à des doses plus fortes et, d'autre part, de tous ceux ayant succombé à des doses plus faibles.

Doses minima mortelles de morphine HCl pour la souris.

DOSES en milligrammes par kilogramme	SURVIES		MORTS	
	Observées	Totalisées	Observées	Totalisées
400	2	37 (2 + 35)	0	0
500	13	35 (13 + 22)	13	13 (13 + 0)
600	4	22 (4 + 18)	3	16 (3 + 13)
700	6	18 (6 + 12)	4	20 (4 + 16)
800	4	12 (4 + 8)	1	21 (1 + 20)
1.000	7	8 (7 + 1)	3	24 (3 + 21)
1.100	1	1 (1 + 0)	9	33 (9 + 24)
1.200	0	0	5	38 (5 + 34)

La dose minimum moyenne (mort de plus de 50 % des animaux) est de 700 milligr. (soit 531 milligr. de morphine base). C'est en effet à partir de cette dose que le nombre des morts l'emporte sur celui des survies.

1. EDDY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 45, p. 339.

2. GRUBER et BRUNDAGE. *Ibid.*, 1933, 53, p. 445. — DRAGSTEDT et LANG. *Ibid.*, 1928, 32, p. 225. — Voy. également pour l'action de la morphine : STAUB et OZAKI. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1933, p. 373, p. 374, et pour ses applications cliniques au traitement de la péritonite : ORR. *Ann. Surg.*, 1933, 98, p. 835. — ORR et CARLSON. *Arch. Surgery*, 1933, 27, p. 296.

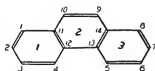
§ 2. — RAPPORTS ENTRE LA CONSTITUTION CHIMIQUE
ET L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DANS LA SÉRIE DE LA MORPHINE.

INFLUENCE DU SUPPORT PHÉNANTHRÉNIQUE
ET DE SES PRINCIPALES SUBSTITUTIONS.

1° *Influence du support phénanthréniqne et de son degré d'hydrogénation.* — Les propriétés dépressives centrales du phénanthrène ont été niées par BERGELL et PSCHORR (1); or, d'après EDDY (2), elles seraient analogues chez le chat à celles des petites doses des dérivés barbituriques, mais ses effets analgésiques sont nuls. Quant aux hydrophénanthrènes, notamment le tétrahydro- et l'hexahydrophénanthrène, qui constituent les noyaux fondamentaux de la morphine et de la dihydromorphine, leur étude n'a pas été entreprise par EDDY et nous devons nous en référer à ce point de vue aux travaux déjà anciens de BRISSEMORET qui a constaté que, dans l'intoxication du cobaye par injection intrapéritonéale d'environ 2 gr. par kilogramme d'hexahydrure de phénanthrène, l'animal présente des phénomènes d'ivresse avec titubation et incoordination motrice, puis sommeil profond pendant plusieurs heures et précédant le coma et la mort (3). Pour les dérivés morphiniques proprement dits, c'est-à-dire pour le noyau tétrahydrophénanthréniqne, substitué comme il l'est dans la morphine et dans la codéine, on constate que l'hydrogénation renforce les propriétés morphiniques typiques de la morphine et de la codéine, mais qu'elle affaiblit celles des dérivés mono- et diacétylés de la morphine (voy. plus loin, p. 546).

Chez le lapin, à la dose d'environ 0 gr. 75 par kilogramme et par voie intrapéritonéale, il y a, pendant une heure, dépression avec forte dyspnée, du type morphinique; des phénomènes analogues s'observent avec le tétrahydronaphtalène aux mêmes doses. Aucun autre carbure aromatique polynucléaire, hydrogéné ou non, ne semble avoir été examiné: seul, le diphényle ou plutôt l'oxyde de diphényle a été étudié; son action dépressive centrale est faible, analogue à celle du phénanthrène, mais ses dérivés substitués sur le noyau benzénique produisent, comme ceux du phénanthrène, des effets dépresseurs plus marqués.

PHÉNANTHRÈNE

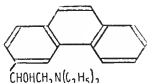


1. BERGELL et PSCHORR. *Z. f. physiol. Chem.*, 1903, **38**, p. 16.
2. EDDY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **48**, p. 183.
3. BRISSEMORET. *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 10.

2° *Influence de la nature, de la position et du nombre des substitutions effectuées sur le noyau phénanthrélique.* — Un certain nombre de dérivés monosubstitués du phénanthrène ont été étudiés comparativement surtout au point de vue de leur action analgésique et de leurs effets dépresseurs centraux (*). Les principaux groupements substituants examinés sont les suivants : CO^2H (I) COOCH^2 (II), CONH^2 (III), OH (IV), OR (V), CH^2CO (VI), NH^2 (VII). La plupart de ces substitutions ont été effectuées en position 2, 3 et 9 (*). D'une façon générale, la position 3, qui est celle de l'hydroxyle phénolique dans la morphine, est la plus favorable; tous les dérivés ainsi obtenus sont plus actifs que le phénanthrène.

Parmi les divers groupements ci-dessus, les plus efficaces, aussi bien pour les effets analgésiques que pour les dépresseurs, sont par ordre décroissant : NH^2 (VII), CO^2H (I) et OH (IV). Les dérivés V et VI viennent ensuite, puis II et III, ce qui prouve que le blocage de la fonction phénol et de la fonction acide supprime les effets dépresseurs et analgésiants.

Une autre monosubstitution a été étudiée, celle des groupements $(\text{CH}^3)^2\text{N}.\text{CH}^2.\text{CHOH}$ et $(\text{C}^2\text{H}^5)^2\text{N}.\text{CH}^2.\text{CHOH}$ (*), et l'on a pu constater que le composé possédant le dernier de ces groupements est doué d'effets morphiniques très typiques (*).



Diéthylaminométhylphénanthrylcarbinol.

L'introduction en 4 d'un second hydroxyle (ou encore d'un amino), à côté de l'hydroxyle existant déjà en 3, renforce tout à la fois les propriétés analgésiantes, les effets dépresseurs et la toxicité (*); mais, d'une façon générale, toute seconde substitution, sur le noyau phénanthrélique déjà substitué, affaiblit les effets.

1. EDDY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 257; 1933, **48**, p. 183; 1934, **51**, p. 75.

2. MOSETTIG et VAN DE KAMP. *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, **52**, p. 3704; 1932, **54**, p. 3328; 1933, **55**, p. 3442. Le dérivé 1 ou plutôt son sel sodique aurait, d'autre part, une action jvénatrinique chez le chat, le lapin et la souris. — SMITH. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, **54**, p. 87.

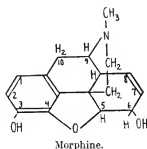
3. MOSETTIG et VAN DE KAMP. *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, **55**, p. 3448.

4. EDMUND, EDDY et SMALL. *J. Am. med. Ass.*, 1934, **103**, p. 1418.

5. EDDY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 275. On constate, d'autre part, que chez les monosubstitués à action morphinique l'introduction d'un pont oxydique en 4,5 n'accroît pas les propriétés morphiniques.

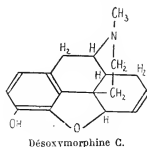
§ 3. — DÉRIVÉS DE LA MORPHINE
 AVEC CONSERVATION DE L'HYDROXYLE PHÉNOLIQUE
 (L'AUTRE HYDROXYLE ÉTANT SUPPRIMÉ, OXYDÉ OU BLOQUÉ).

Les seuls dérivés de la morphine dans lesquels l'hydroxyle phénolique est maintenu, alors que l'hydroxyle alcoolique est supprimé ou trans-



formés sont : la désoxymorphine et son dérivé hydrogéné, la dihydro-désoxymorphine; la dihydromorphine et la dihydro-isomorphine; la dihydromorphinone et enfin l'hétérocodéine dans laquelle l'hydroxyle alcoolique OH est bloqué par un méthyle (¹). On peut y ajouter la pseudo-morphine. Nous étudierons successivement ces divers dérivés.

1° *Désoxymorphine C et dihydrodésoxymorphine D.* — Ces deux dérivés, préparés par SMALL et MORRIS (²), quoique ne possédant

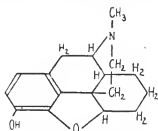


plus la fonction alcool de la morphine, ont conservé toutes les propriétés typiques de cet alcaloïde. Le second est de beaucoup le plus

1. Un blocage analogue avec les radicaux acides n'a pas encore été réalisé; c'est ainsi que l'acétylation de la morphine bloque les deux hydroxyles avec formation de diacétylmorphine (héroïne) et nous verrons plus loin que par hydrolyse ménagée on obtient l' α -monoacétylmorphine dans laquelle le radical acétyle est fixé sur l'hydroxyle phénolique.

2. SMALL et MORRIS. *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, 55, p. 2874.

actif, ce qui montre l'importance du degré d'hydrogénation du noyau phénanthrénique; le pouvoir analgésique et les effets dépresseurs de la



Dihydrodésosymorphine D.

dihydrodésosymorphine D sont en effet dix fois supérieurs à ceux de la morphine, alors que sa toxicité n'est que trois fois grande; enfin, elle semble entièrement dépourvue d'action émétique.

Des essais cliniques actuellement en cours montreront si cette substance, dont les propriétés analgésiques chez le chat sont si remarquables, est susceptible d'être utilisée en thérapeutique et notamment si elle est préférable à la morphine et surtout à l'héroïne au point de vue de l'accoutumance et de l'assuétude. Au point de vue intestinal, son action sur le tonus (accroissement) est, comme celle du dilauidide, dix fois plus forte que celle de la morphine ⁽¹⁾.

2° **Dihydromorphine (paramorphan)**. — On connaît depuis longtemps les propriétés morphiniques de la dihydromorphine; les recherches récentes l'ont montrée plus analgésique et moins convulsivante que la morphine, mais elle conserve comme celle-ci des propriétés émétiques; d'autre part, son action dépressive est plus faible, alors que sa toxicité est quatre fois plus élevée ⁽²⁾.

3° **Dihydromorphinone**. — La dihydromorphinone ou dilauidide (KNOLL), étudiée par GOTTLIEB et introduite en thérapeutique par KREHL ⁽³⁾, a déjà été signalée dans notre revue de 1931. Les principaux travaux cliniques et expérimentaux ont été relevés par EDDY ⁽⁴⁾ qui a montré avec REID que cette substance possède chez le chat un pouvoir analgésique (0 milligr. 17 par kilogramme) quatre fois supérieur à celui de la morphine (0 milligr. 75), tout en étant moins constipante et moins émétique; toutefois sa toxicité et son action dépressive sur le centre respiratoire sont beaucoup plus marquées que celles de la morphine. Quant aux effets d'accoutumance, ils ont tout d'abord été considérés par EDDY, ainsi que par les auteurs allemands comme nuls ou très faibles,

1. KRUEGER et HOWES. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **54**, p. 139.

2. EDDY et REID. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 468.

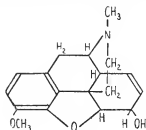
3. GOTTLIEB. *Munch. med. Woch.*, 1926, **73**, p. 595. — KREHL. *Ibid.*, p. 596.

4. EDDY. *J. Am. med. Assoc.*, 1933, **100**, p. 1032.

mais EDDY et REID (*loc. cit.*), tout en confirmant les données antérieures sur la toxicité et les propriétés analgésiques, ont reconnu par la suite, comme les auteurs allemands, que ces effets, ainsi que les phénomènes d'abstinence, sont les mêmes qu'avec la morphine.

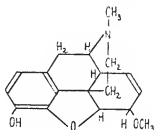
Les effets moteurs intestinaux de la dihydromorphinone ont été confirmés par divers auteurs, soit sur une fistule de THIRY (¹), soit par la méthode du ballon (²). Toutefois, dans ce dernier cas, il a été reconnu nécessaire de ne pas dépasser dans le ballon une pression de 15 cm. d'eau. Quant à l'action intestinale des dérivés morphiniques sur une fistule de THIRY-VELLA chez le chien, elle a été reconnue par KRUEGER et caractérisée par un accroissement de l'amplitude des mouvements rythmiques, une élévation de la pression à l'intérieur du segment d'intestin et une augmentation du tonus de la musculature lisse (³). Le dilaudide (0 milligr. 01 par kilogramme) est dix fois plus actif que la morphine (0 milligr. 3).

4° *Hétérocodéine*. — Sous ce nom on désigne un isomère de la codéine qui, au lieu d'être comme celle-ci un éther méthylique de l'hydroxyle phénolique (noyau 1), est l'éther méthylique de l'hydroxyle



Codéine.

alcoolique situé, comme on le sait, sur un autre noyau (noyau 3). L'étude de l'hétérocodéine comparée à celle de la codéine permet d'éta-



Hétérocodéine.

1. WALTON et LACEY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, **54**, p. 53.
2. GRUBER et BRUNDAGE. *Ibid.*, 1935, **53**, p. 445, 4201.
3. KRUEGER. *Ibid.*, 1934, **50**, p. 254; 1934, **51**, p. 139.

blir l'importance respective des deux hydroxyles de la morphine, l'un (alcoolique) étant conservé dans la codéine, alors que c'est l'autre (phénolique) qui est maintenu dans l'hétérocodéine.

Le tableau ci-après donne les doses efficaces de la morphine et de ces deux substances, ainsi que les doses mortelles pour la souris (*).

*Doses efficaces et doses mortelles de la morphine
et de ses deux éthers méthyliques (en milligr. d'alcaloïde par kilogr. d'animal).*

	CODÉINE	MORPHINE	HÉTÉROCODÉINE
Doses mortelles moy. pour la souris.	241	531	72
Doses convulsivantes	150	531	65
Analgésie	8	0,75	0,56
Action dépressive	16	4 -	0,75
Respiration	1,6	0,37	0,12
Intestin	16	4,5	2
Action émétique	> 8,1	0,3	> 0,56

Ainsi, tandis que la méthylation de l'hydroxyle phénolique (codéine) diminue tous les effets morphiniques, la méthylation de l'hydroxyle alcoolique (hétérocodéine) les renforce, aussi bien le pouvoir analgésique et l'action dépressive centrale que l'action sur la respiration et sur l'intestin. De même, la toxicité est modifiée dans les deux sens opposés. Par contre, les effets émétiques sont diminués et l'action convulsivante accrue par l'une aussi bien que par l'autre méthylation.

5° *Oxydimorphine* (pseudomorphine, déhydrodimorphine). — Ce dérivé s'obtient par oxydation de la morphine, soit par certaines oxydases ou peroxydases, soit par le ferricyanure de K, soit par oxydation catalytique (*). TRAVERS (2) avait déjà montré que ce dérivé est inactif par voie buccale ou sous-cutanée, sans doute à cause de sa faible résorption; mais, par voie intraveineuse, il produit des effets qui se rapprochent de ceux de la morphine (salivation, nausées, vomissements, diarrhée, hypotension, paralysie respiratoire). SCHMIDT et LIVINGSTONE signalent surtout l'action hypotensive chez le chien et le chat (mais non chez les rongeurs) par voie intraveineuse (*). La prétendue analogie des symptômes de l'intoxication par ce dérivé avec ceux de l'abstinence morphinique n'est que superficielle. CAHEN (3) a formulé des conclusions analogues.

1. EDMUNDS, EDDY et SMALL. *J. Am. med. Ass.*, 1934, **403**, p. 1418.

2. FULTON. *Am. J. Pharm.*, 1933, **105**, p. 503, 511.

3. TRAVERS. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 123.

4. SCHMIDT et LIVINGSTONE. *Ibid.*, 1933, **47**, p. 473.

5. CAHEN. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1935.

§ 4. — DÉRIVÉS DE LA MORPHINE

AVEC CONSERVATION DE L'HYDROXYLE ALCOOLIQUE

ET AVEC MÉTHYLATION DE L'HYDROXYLE PHÉNOLIQUE

(CODÉINE ET SES ISOMÈRES AINSI QUE LEURS DÉRIVÉS HYDROGÉNÉS).

On connaît trois isomères de la codéine : l'un, l'isocodéine, dérive, comme la codéine et la morphine, d'un noyau phénanthrénique tétrahydrogéné en 5,6 et en 9,10, avec l'hydroxyle alcoolique en 6, alors que les deux autres, la pseudocodéine et l'allopseudocodéine, dérivent d'un noyau tétrahydrogéné en 7,8 et en 9,10 avec hydroxyle alcoolique en 8.

Ces quatre isomères forment donc deux groupes distincts : codéine et isocodéine, d'une part, pseudocodéine et allopseudocodéine de l'autre (1); dans chacun de ces groupes les deux termes sont des diastéréo-isomères, c'est-à-dire qu'ils diffèrent par la position respective de H et de OH de la fonction alcool CHOH, H étant en avant du plan du tableau dans l'un et en arrière dans l'autre. L'étude pharmacodynamique de ces quatre isomères montre que la diastéréo-isomérisie influence plus les effets morphiniques que ne le fait l'isomérisie due à l'hydrogénation en 5,6 ou en 7,8. Aussi y a-t-il lieu d'examiner séparément chacune des quatre codéines isomères (2) en y adjoignant leurs dérivés hydrogénés (3), d'abord au point de vue de leur action analgésique et dépressive, puis de leurs actions sur l'intestin et la respiration, mais en laissant de côté les effets sur la pression artérielle étudiés par FOSTER (4). On examinera ensuite les produits d'oxydation du groupe CHOH qui sont, d'une part, la codéinone qui correspond à la codéine et à l'isocodéine et, d'autre part, la pseudocodéinone qui correspond à l'autre groupe (5).

Avant d'aborder cette étude, il convient de rappeler que l'ouverture de la chaîne azotée fixée en 9, ce qui conduit à l' α -méthylmorphiméine

1. On peut passer de l'un des groupes à l'autre par une isomérisation prototrope sous l'influence des agents déshydratants. Cette isomérisation, dont le type est fourni par le linalol \rightarrow géraniol, alcool phénylallylique \rightarrow alcool cinnamique, comporte la formation intermédiaire d'un même ion bipolaire qui, suivant le réactif réhydratant, peut conduire à l'une ou l'autre série. Quant au passage, pour un même groupe, d'un isomère à l'autre, codéine à isocodéine, pseudo- à pseudoallo, il résulte de ce qu'on appelle l'inversion de WALDEN. — LUTZ et SMALL. *J. Am. Chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 4715.

2. EDDY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 361.

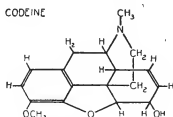
3. EDDY. *Ibid.*, 1934, **51**, p. 35.

4. FOSTER. *Ibid.*, 1934, **51**, p. 153, 170. — Voir également pour la morphine seule : SCHMIDT et LIVINGSTONE. *Ibid.*, 1933, **47**, p. 441.

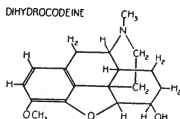
5. Six paires d'inverses optiques (dextrogyres et lévogyres) dérivés de la morphine méthylée sur la fonction phénol et obtenus à partir de la sinoménine ont été préparés et examinés par GORO et TAKEBE (*Proc. Roy. Acad., Tokyo*, 1933, **9**, p. 390); on trouvera plus loin l'étude de quelques-uns d'entre eux, dihydrocodéinone et dihydrothébaïne.

depuis longtemps connue, comporte, comme pour la codéine dont elle dérive, une grande diminution de l'activité morphinique.

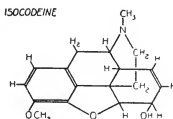
1° *Action analgésique et dépressive. Toxicité.* — *a. Codéine et dihydrocodéine.* — Aussi bien chez le lapin que chez la souris, il y



a augmentation des réflexes et action convulsivante moins marquée pour la dihydrocodéine; celle-ci manifeste, par contre, une action dépressive plus profonde et plus durable. La toxicité, surtout chez la souris, est sensiblement identique (dose minimum mortelle : 225 milligr. par kilogramme); il en est de même de l'action analgésique chez le chat. L'action respiratoire de la codéine chez le rat et chez le lapin est quatre fois moins forte que celle de la morphine (1).

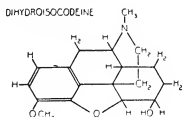


b. Isocodéine et dihydro-isocodéine. — Tandis que l'action analgésique chez le chat est plus de dix fois supérieure pour la dihydro-



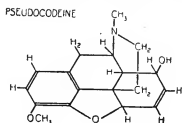
1. BARLOW. *J. Labor. clinical Medicine*, 1933, 18, p. 785.

codéine, il y a peu de différence aussi bien chez la souris que chez le lapin pour les autres effets : dépression centrale marquée, faible aug-

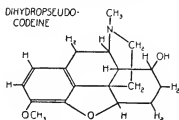


mentation des réflexes; aucun effet convulsivant, sauf à forte dose, chez le lapin. Leur toxicité est sensiblement identique chez le lapin (dose minimum mortelle : 262 et 274 milligr. par kilogramme) et plus faible chez la souris pour la dihydro (dose minimum mortelle : 909 milligr. par kilogramme au lieu de 589).

c. *Pseudocodeine et dihydropseudocodeine*. — Ces deux dérivés, dont l'action analgésique est voisine, produisent chez la souris et chez le lapin la même action dépressive avec faiblesse musculaire sans convul-

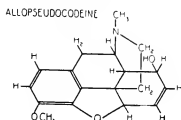


sion ni augmentation de réflexes. Toxicité sensiblement identique pour le lapin (535 et 593 milligr. par kilogramme).

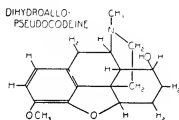


d. *Allo-pseudocodeine et dihydro*. — Le pouvoir analgésique de la dihydro est près de deux fois plus fort, mais toutes deux sont convulsi-

vantes avec exagération des réflexes : l'allopseudocodéine, chez le lapin, et son dihydro, chez la souris ; toutefois, chez cet animal, au début,



mêmes effets dépresseurs : cessation des mouvements rotatoires, insensibilité, etc.



On trouvera dans le tableau ci-après les doses minima efficaces pour produire, chez 80 % des animaux (chat), une analgésie d'une durée d'environ cinq heures. Chaque substance a été essayée sur 20 à 40 animaux.

	DOSES minima analgésiques en milligrammes par kilogramme	DOSES produisant de l'excitation
Codéine	8,0	20,0
Dihydrocodéine	7,2	10,0
Isocodéine	13,0	13,0
Dihydroisocodéine	0,9	1,8
Pseudocodéine	17,8	44,0
Dihydropseudocodéine	4,2	17,0
Allopseudocodéine	13,3	44,0
Dihydroallopseudocodéine	7,0	7,0

2° *Action respiratoire.* — Les quatre isomères peuvent être divisés en deux groupes présentant l'isomérisie de position de la fonction alcool : d'une part, la codéine et l'isocodéine, toutes deux diastéréo-isomères

qui diminuent chez le lapin la fréquence respiratoire et le volume inspiré, ainsi que la sensibilité à l'action stimulante de CO_2 , la codéine (2 milligr. par kilogramme) étant aux doses liminaires plus active que l'iso (3 milligr. 2 par kilogramme); d'autre part, la pseudo- et l'allopseudocodéine qui sont presque sans action, la première n'étant efficace qu'à des doses quarante fois plus fortes que pour la codéine (moyenne : 82 milligr. par kilogramme), la seconde seulement aux doses convulsivantes (*).

Quant aux dérivés dihydrogénés de ces quatre isomères (*), on constate que l'hydrogénation renforce l'action dépressive respiratoire de l'isocodéine (1 milligr. par kilogramme au lieu de 3 milligr. 2) et de l'allopseudocodéine (β -diastéréo-isomère) [4,5 milligr.], alors que l'action des deux diastéréo-isomères α correspondants, α -codéine (2 milligr. 5) et pseudocodéine (100 milligr.), est à peine modifiée ou plutôt légèrement augmentée.

3° *Effets sur l'intestin* (*). — Les quatre codéines isomères possèdent qualitativement les mêmes effets que la morphine, mais sont quantitativement beaucoup plus faibles; on peut les classer comme suit : isocodéine, codéine, pseudocodéine et allopseudocodéine, ces deux dernières étant environ vingt à cinquante fois, la codéine dix fois et l'isocodéine quatre fois moins actives que la morphine, aussi bien pour ce qui concerne la diminution de fréquence des contractions rythmiques que pour l'augmentation du tonus chez le chien après injection intramusculaire.

§ 5. — DÉRIVÉS DE LA MORPHINE AVEC REMPLACEMENT
DE L'HYDROXYLE ALCOOLIQUE PAR UN CARBONYLE CÉTONIQUE
ET MÉTHYLATION DE L'HYDROXYLE PHÉNOLIQUE
(CODÉINONE ET SES ISOMÈRES AINSI QUE LEURS PRODUITS HYDROGÉNÉS).

Ces dérivés comprennent, d'une part, la codéinone et son produit d'hydrogénation, la dihydrocodéinone ou dicodide, ainsi que son dérivé hydroxylé en 7 (*) la dihydrohydroxycodéinone ou eucodal, ces deux derniers étant utilisés en thérapeutique depuis une dizaine d'années; d'autre part, la pseudocodéinone et la dihydropseudocodéinone qui jusqu'ici n'ont pas encore été l'objet d'applications cliniques.

1. WRIGHT, *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **54**, p. 327.

2. WRIGHT, *Ibid.*, 1934, **54**, p. 343.

3. KRUEGER, *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 254.

4. Un autre dérivé appelé acédicône ou acétyldiméthylodihydrothébaïne peut être considéré comme le dérivé acétylé de la forme énolique de la dihydrocodéinone.

Dihydrocodéinone ou Dicodide (KNOLL). — Il existe deux dihydrocodéinones inverses optiques dont GOTO et TAKEBE (*) ont étudié comparativement les effets; la dextrogyre s'obtient à partir de la sinoménine, action de Br, puis déshalogénéation par H⁺ (*); le dérivé lévogyre a été préparé à partir de la dihydrothébaïne par HCl (*). Ce dernier est plus toxique que l'isomère droit et présente les diverses propriétés morphiniques (action analgésique, dépression respiratoire, dressement de la queue chez la souris) qui manquent à son congénère dont les effets sont surtout convulsivants (*).

L'action analgésique de la dihydrocodéinone lévogyre chez le chat est deux fois moindre (1 milligr. 28 par kilogramme) que celle de la morphine (0 milligr. 75), mais six fois supérieure à celle de la codéine (8 milligr.) et de la dihydrocodéine (7 milligr. 2). Sa toxicité pour la souris (85 milligr. 7 par kilogramme) est voisine de celle de la dihydromorphinone (dilaudide), mais l'accoutumance chez le chien et chez le singe est obtenue moins facilement qu'avec la morphine ou le dilaudide et les phénomènes d'abstinence sont moins sévères (*).

Au point de vue respiratoire, la dihydrocodéinone diminue l'activité respiratoire à la dose de 0 milligr. 3 par kilogramme chez le lapin. Aux doses plus élevées, au-dessus de 1 milligr., il y a le plus souvent augmentation générale de l'excitabilité réflexe, mais sans que le volume respiratoire reprenne son taux normal (*).

§ 6. — DÉRIVÉS MONO- ET DIACÉTYLÉS

DE LA MORPHINE, DE LA DIHYDROMORPHINE ET DE LA CODÉINE.

Il n'existe qu'un seul dérivé diacétylé de la morphine connu depuis longtemps sous le nom d'héroïne. Quant aux deux dérivés monoacétylés que peut donner la morphine, un seul est connu, l' α -acétylmorphine, dans laquelle c'est l'hydroxyle alcoolique qui est acétylé, l'hydroxyle phénolique étant libre (*).

1. GOTO et TAKEBE, *Proc. Roy. Acad. Tokio*, 1933, 9, p. 390.

2. GOTO, TAKEBE et MITUSI, *Lieb. Ann.*, 1931, 489, p. 86.

3. SPETER et SANRE, *D. ch. Ges.*, 1924, 57, p. 1404.

4. Il en est de même pour les deux dihydrothébaïnes inverses optiques; la lévogyre, qui est issue de la thébaïne, a une action morphinique que ne possède pas la dextrogyre produite par réduction de la sinoménine par HgNa. Il se forme en même temps du *d*-dihydrothébaïnal qui est convulsivant, alors que le *l*-dihydrothébaïnal qui dérive de la thébaïne ne l'est pas.

5. EDDY et REID, *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, 52, p. 418.

6. WRIGHT et BARBOUR, *Id.*, 1935, 53, p. 34.

7. La β -acétylmorphine serait le dérivé acétylé sur l'hydroxyle phénolique. Certains auteurs ont décrit sous ce nom une monoacétylmorphine, mais en réalité ils ont obtenu le dérivé α , de sorte que la β -acétylmorphine est encore inconnue.

1° **α -Acétylmorphine** ⁽¹⁾. — L' α -acétylmorphine ne peut pas être obtenue par acétylation directe de la morphine, mais seulement par hydrolyse aqueuse ménagée de la diacétylmorphine en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine. Elle possède les mêmes propriétés que la morphine, nettement renforcées, ce qui permet de conclure au rôle favorable de l'hydroxyle phénolique libre, comme pour l'hétérocodéine. Toutefois, cette conclusion n'est pas rigoureusement fondée, puisque dans la diacétylmorphine où les deux hydroxyles sont acétylés, les propriétés morphiniques sont également renforcées, mais l'on peut cependant supposer que dans l'organisme il se produit la même hydrolyse qu'*in vitro* et que dans la cellule intéressée c'est l' α -acétylmorphine qui intervient et non la diacétylmorphine.

2° **Dérivés dihydrogénés de l' α -acétylmorphine et de la diacétylmorphine**. — Ces deux dérivés sont moins actifs que leurs générateurs l' α -acétyl- et la diacétylmorphine, au point de vue des principales propriétés morphiniques : effets analgésiques, action dépressive centrale et action sur l'intestin ; mais ils sont cependant plus toxiques. Il est curieux de noter cet affaiblissement des propriétés morphiniques par l'hydrogénation des dérivés acétylés de la morphine, alors que l'hydrogénation de la morphine ⁽²⁾ et de la codéine renforce ces mêmes propriétés.

§ 7. — ACCOUTUMANCE EXPÉRIMENTALE A LA MORPHINE ⁽³⁾.

Depuis la revue que M^{lle} JEANNE LÉVY ⁽⁴⁾ a consacrée à l'accoutumance expérimentale aux poisons, dans laquelle une trentaine de pages ont été consacrées à l'accoutumance à la morphine, ce problème a fait l'objet de multiples recherches.

Chez le chien, l'accoutumance ⁽⁵⁾ se produit plus rapidement par

1. EDDY et HOWES. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 53, p. 130.

2. EDDY et REID. *Id.*, 1934, 52, p. 468.

3. L'accoutumance à la codéine, quoique rare, a été constatée par divers auteurs. HIMMELSBACH. *Am. med. Assoc. Cleveland, Ohio*, 1934. — D. SLIGT, *Can. med. Assoc. J.*, 1935, 32, p. 69.

4. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, 16, p. 631. Dans cette revue M^{lle} JEANNE LÉVY a étudié séparément les substances à action dépressive sur les centres nerveux et celles dont les effets s'appliquent à divers autres appareils généralement périphériques. Dans ce dernier groupe elle a étudié, d'une part, l'arsenic, la caféine, les nitrites, le nitrate d'urane et l'atropine pour lesquels les phénomènes d'accoutumance sont très nets, d'autre part la nicotine, la strychnine, la cocaïne pour lesquelles l'accoutumance n'a pas pu être établie avec certitude. Quant aux substances à action dépressive centrale, elles comprennent, en dehors de la morphine, les hypnotiques, le chanvre indien et l'alcool.

5. SCHMIDT et LIVINGSTONE. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 443.

administration répétée de fortes doses de morphine, qu'à l'aide de faibles doses. Elle a été réalisée par CAHEN (1) chez divers animaux (chien, lapin, cobaye, souris); sans être aussi nette que chez l'homme, elle se manifeste par ses deux caractères essentiels : tolérance vis-à-vis de la dose mortelle et diminution progressive des effets du poison sur divers appareils ou organes. On a constaté toutefois que cette accoutumance n'est pas générale. D'après SCHMIDT et LIVINGSTONE (2), elle s'établit plus rapidement au niveau des vaisseaux sanguins des centres respiratoires et vaso-moteurs qu'au niveau du cerveau et du tube digestif. Chez le rat elle se caractérise non seulement par un émoussement des effets sédatifs de la morphine, mais aussi, lorsque l'injection de la morphine est retardée, par un hyperexcitabilité rappelant les troubles de l'abstinence chez l'homme [HIMMELSBACH, GERLACH et STANTON] (3).

L'étude des variations de la teneur en morphine des tissus dans l'accoutumance reste toujours un sujet de préoccupations pour les chercheurs (4). CAHEN a comparé la plupart des méthodes de dosage de la morphine et montré qu'elles ne permettent pas de doser l'alcaloïde dans les tissus, avec précision, à une dose inférieure à 0 milligr. 20 par prise d'essai (*loc. cit.*, p. 71-86). C'est seulement dans l'urine que l'on peut retrouver assez régulièrement la morphine, aussi bien chez les individus accoutumés (5) (6) que chez ceux qui ne le sont pas; mais la teneur en morphine chez les uns et chez les autres est sensiblement la même.

La recherche de la pseudomorphine (oxydimorphine ou déhydrodimorphine) dans les tissus des animaux accoutumés a été entreprise par divers auteurs (7); les résultats ont été négatifs [CAHEN, *loc. cit.*, p. 100; FULTON (8), LEULIER (9)], ce qui exclut toute explication de l'accoutumance par une diminution de la morphine circulante qui résulterait d'une oxydation plus marquée chez l'accoutumé, oxydation qui théoriquement n'est pas impossible, puisque les oxydases (tyrosinase de *Russula delica*) et même l'oxyhémoglobine (LEULIER, *loc. cit.*) peuvent transformer la morphine en oxydimorphine. Cette constatation est d'autant plus intéressante que l'on avait attribué à l'oxydimorphine des

1. CAHEN. *Thèse Doct. sc.*, Paris, 1935, p. 13.

2. SCHMIDT et LIVINGSTONE. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, p. 411.

3. HIMMELSBACH, GERLACH et STANTON. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1935, 53, p. 178.

4. PLANT et PIERCE. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, 49, p. 432. — IKESHIMA. *Jap. J. med. Sc.*, 1934, 8, p. 91.

5. IO et RIN. *J. med. Assoc. Formosa*, 1933, 32, p. 94.

6. YOKOTA. *Jap. J. med. sc. Trans. Pharm.*, 1934, 8, p. 94.

7. WOLFF, RIEGEL et FAY. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1933, 47, 391, p. 410.

8. FULTON. *Am. J. Pharm.*, 1933, 105, p. 54.

9. LEULIER et DREVON. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, p. 1283.

propriétés excitantes s'opposant aux effets sédatifs de la morphine et expliquant l'émoussement de ces effets chez l'accoutumé. Or, nous avons vu plus haut (p. 540) que l'oxydimorphine n'a pas de telles propriétés.

L'étude de la composition et des propriétés du sang chez les accoutumés a fait l'objet de quelques travaux. JINTETSU OH ⁽¹⁾ et RINKEL ⁽²⁾ ont observé une augmentation de la vitesse de sédimentation au cours de l'accoutumance. CAHEN a constaté une hypoglutathionémie chez l'animal accoutumé à la morphine (*loc. cit.*, p. 127). L'hyperglycémie produite par l'injection de morphine diminue au cours de l'accoutumance chez le lapin [ASHO RO] ⁽³⁾ ainsi que chez le chien (CAHEN, *loc. cit.*, p. 34). Par contre, un arrêt brusque dans l'administration de la morphine produit de l'hyperglycémie chez l'opiomane (SHOREN CHO] ⁽⁴⁾, chez le lapin (ASHO RO, *loc. cit.*), et chez le chien (CAHEN, *loc. cit.*, p. 157). La diminution de l'effet hyperglycémique s'obtient par administration répétée d'autres alcaloïdes opiacés : codéine, papavérine, narcotine, qui sont réputés comme ne provoquant pas d'accoutumance (ASHO RO).

D'autre part, l'hyperglycémie provoquée par administration de glucose est plus intense et plus prolongée chez le chien accoutumé à la morphine [BIRK ⁽⁵⁾, ANTON et BIRK ⁽⁶⁾]. VASSAL ⁽⁷⁾ a, dans l'accoutumance chez le chien, étudié l'hyperglycémie morphinique et proposé le glucose comme adjuvant de la cure de désintoxication morphinique. Cependant, pour cette cure, certains auteurs ont proposé l'insuline seule ou associée à certains lipoides fixateurs de morphine ⁽⁸⁾.

Comme modifications fonctionnelles, le réflexe salivaire, qui apparaît chez le chien accoutumé à la morphine, n'est modifié ni par l'énervation du sinus carotidien [HEYMANS et BOUCKAERT] ⁽⁹⁾ qui augmente le tonus sympathique, ni par l'injection d'un poison sympatholytique tel que la yohimbine (CAHEN, *loc. cit.*, p. 155). Le réflexe oculo-cardiaque n'existe pas chez le chien accoutumé à la morphine et réapparaît (prédominance du tonus vagal) après quarante-huit heures d'abstinence (CAHEN, *loc. cit.*, p. 153).

L'étude de la réactivité de l'animal hyposensible à la morphine vis-à-vis des autres modificateurs du système nerveux central a été pour-

1. JINTETSU OH. *J. of med. Assoc. Formosa*, octobre 1934, **33**, n° 10.

2. RINKEL. *Hauptvers. d. Psych. Ver. d. Rhein. Prov. Köln Sitz.* 3. 1932.

3. ASHO RO. *J. of med. Assoc. Formosa*, mars 1934, **33**, n° 3.

4. SHOREN CHO. *Fol. Pharm. Jap.*, 20 janvier 1934, **17**, n° 2.

5. BIRK. *Inaug. Diss.*, Giessen, 1933. *Ber. d. ges. Physiol.*, 1933, **85**.

6. ANTON et BIRK. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1935, **177**, p. 226, 234.

7. VASSAL. *Thèse méd.*, Toulouse, 1933.

8. DELAVILLE et DUPOUY. *Bull. Acad. Méd.*, 1934, **111**, p. 441.

9. HEYMANS et BOUCKAERT. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 711.

suivie systématiquement. JAN SMILGA⁽¹⁾ constate une diminution de l'action anesthésiante locale de la cocaïne chez le lapin accoutumé à l'héroïne. CAHEN reconnaît chez le lapin accoutumé à la morphine une hypersensibilité de l'appareil thermorégulateur vis-à-vis non seulement des antipyrétiques (antipyrine)⁽²⁾, mais aussi des agents pyrétogènes à action centrale et périphérique [levure, vaccin DMELCOS, tétrahydro- β -naphtylamine]⁽³⁾ et, au contraire, une hyposensibilité vis-à-vis d'hyperthermisants à action exclusivement périphérique [alpha-dinitrophénol]⁽⁴⁾. Enfin, le chien et la souris hyposensibles à la morphine deviennent hypersensibles vis-à-vis des hypnotiques à action surtout corticale (chloralose, avertine), sans être modifiés dans leur réactivité vis-à-vis d'un hypnotique à action surtout subthalamique (butyl-éthylmalonylurée)⁽⁵⁾. DIETRICK et OBSUTED⁽⁶⁾ ont étudié les variations de la chronaxie d'un nerf moteur ou d'un réflexe de flexion dans l'accoutumance et dans les troubles de l'abstinence; cette chronaxie n'est pas changée par un régime riche en cations ou en parathormone.

Notons pour terminer un certain nombre de travaux concernant les modifications histologiques qui se produisent dans les tissus, non seulement dans les organismes accoutumés⁽⁷⁾ (⁸), mais aussi dans les cultures de tissus⁽⁹⁾ (¹⁰) et qui dans l'ensemble confirment l'existence d'une modification cellulaire dans l'accoutumance.

MA a constaté dans l'intoxication chronique par la morphine chez le rat des modifications importantes dans les globules rouges et blancs ainsi que dans les plaquettes⁽¹¹⁾.

Dans l'étude qu'il a entreprise sur les modifications cytologiques des cellules des tissus chez le rat morphinisé, MA⁽¹²⁾ a constaté que la quantité de lipides contenue dans ces cellules dépendait de la durée des intervalles de morphinisation et de la gravité des symptômes de la morphinomanie. Il a observé que, pendant les processus d'abstinence, l'animal présente des périodes de dépression et de somnolence et, si l'on sacrifie l'animal, l'examen histologique révèle l'absence ou la faible teneur en lipides. D'autre part, si, pendant cette période d'abstinence, on administre une quantité suffisante de lécithine la

1. SMILGA. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1934, **175**, p. 337.

2. CAHEN. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **119**, p. 124.

3. CAHEN. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 817.

4. CAHEN. *Ibid.*, 1935, **119**, p. 126.

5. CAHEN. *Ibid.* 1934, **115**, p. 819.

6. DIETRICK et OBSUTED. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1933, **30**, p. 1101.

7. MA. *Am. Journ. Phys.*, 1932, p. 1631; *Psych. Biol.*, 1934, **38**, p. 638.

8. HAYASHI. *J. Orient. med. South. Manchuria*, 1934, **21**, p. 63.

9. OKUDA. *Fol. Pharm. Jap.*, 1933, **16**, p. 2; 1933, **17**, p. 7.

10. SEMURA. *Fol. Pharm. Jap.*, 1933, **17**, p. 45.

11. MA. *Chinese J. Physiol.*, 1932, **6**, p. 339; 1933, **7**, p. 287.

12. MA. *Chinese J. Physiol.*, 1931, **5**, p. 251.

dépression et la somnolence disparaissent et, après sacrifice de l'animal, on trouve une grande quantité de lipides dans les tissus. Aussi MA a proposé de réaliser la cure de morphinomanie et d'opiomanie par de fortes quantités de lécithine prises par la voie buccale.

M. TIFFENEAU,

Professeur
à la Faculté de Médecine de Paris.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

GEORGES FAVREL

Professeur honoraire à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

(1861-1935)

Le 11 mars, la Faculté apprenait avec tristesse la mort inattendue du professeur honoraire FAVREL. Rien ne faisait prévoir cette brusque disparition et il avait fallu un accident banal pour venir à bout d'une si robuste constitution. Quelques jours avant, en effet, le professeur FAVREL était venu à la Faculté se documenter pour la rédaction du *Bulletin de l'Association des Anciens étudiants*.

Les obsèques ont eu lieu à Nancy en la basilique Notre-Dame-de-Lourdes au milieu d'une très nombreuse assistance. Au cimetière du Sud, où a eu lieu l'inhumation, des discours furent prononcés par M. GIRY, au nom du Syndicat des Pharmaciens de Lorraine, par M. le professeur agrégé GIRARDET, au nom de l'Association des Anciens étudiants de la Faculté de Pharmacie, par le doyen GILLOT au nom de la Faculté et par le professeur DOURIS, représentant l'Académie de Médecine.

Le professeur FAVREL naquit le 13 décembre 1861, à Fours, dans le département de la Nièvre où son père était percepteur. Après avoir obtenu son baccalauréat ès sciences, il fit son stage chez un pharmacien de Bordeaux. A cette époque, la loi militaire lui donne l'occasion de se dévouer; il exempta un de ses frères du service militaire et reste ainsi de longues années sous les drapeaux. On lui accorde heureusement quelques facilités pour ses études et l'on voit ainsi à la Faculté un étudiant dont le service militaire ne finit jamais.

Pharmacien le 22 novembre 1889, il continue ses études en vue du diplôme de pharmacien supérieur qu'il obtient en 1896 en soutenant devant la Faculté de Bordeaux une thèse remarquable de chimie organique intitulée *Synthèses effectuées au moyen des éthers cyanacétiques*.

Entre temps, il avait acquis devant la Faculté de Poitiers le grade de licencié ès sciences qui devait lui permettre d'accéder au doctorat ès sciences à la Sorbonne, en 1901, avec une thèse intitulée : *Contribution à l'étude de quelques hydrazones*.

Attiré par la recherche scientifique, il entre dans le corps enseignant comme préparateur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux. Il cotoie de jeunes agrégés pleins d'entrain, MM. DENIGÈS, BARTHE, qui s'illustreront dans la suite. Il s'occupe des travaux pratiques de chimie générale et de toxicologie; très sérieux, il est la véritable cheville ouvrière de la Faculté. Le professeur BARTHE, qui s'intéresse à lui, l'engage vivement à poser sa candidature à Nancy où une place de chef de travaux de chimie et de pharmacie est vacante. Le professeur BARTHE lui donne ce conseil en toute connaissance de cause, car il a entretenu de bonnes relations avec la Faculté de Nancy pendant son séjour comme pharmacien-major dans la région et sait que FAVREL peut y faire son chemin. En effet, pour débiter, FAVREL enseigne la minéralogie et l'hydrologie en 1897. Deux ans plus tard, il se présente avec succès au concours d'agrégation dans la section de pharmacie, ce qui lui permet d'être titularisé rapidement dans la chaire de chimie en 1902. Durant toute sa vie, il conserve cet enseignement, jusqu'en 1927 où il demande instamment sa mise anticipée à la retraite, plus de quatre ans avant la date limite fixée par les règlements.

Pendant les trente et une années d'enseignement, tous ses collègues et ses élèves ont pu apprécier son caractère. Le professeur FAVREL était, dans toute l'acception du mot, un brave homme. Savant modeste et laborieux, très abordable, pondéré et réfléchi, d'humeur toujours égale, il avait l'estime et l'amitié de ses collègues et la respectueuse considération de ses élèves. C'est avec joie que nous l'avions proposé à l'unanimité pour l'honorariat.

L'enseignement du professeur FAVREL était d'une haute tenue scientifique et très adapté à la profession pharmaceutique. Les notions les plus difficiles étaient exposées clairement à la portée de l'élève le moins doué.

Examineur bienveillant, il avait une réputation de sévérité bien imméritée, mais ne se préoccupant pas des statistiques administratives, il estimait, avec juste raison, que, dans l'intérêt de la profession, il est un minimum indispensable de connaissances que l'on doit exiger de chaque étudiant.

Comme beaucoup de ses collègues, il estimait que le service complet d'un professeur consiste non seulement à professer un cours semestriel

et à juger des étudiants aux examens, mais aussi à consacrer la plus grande partie du temps à diriger des élèves dans leurs travaux de laboratoire et à leur inculquer le goût de la recherche scientifique. Son œuvre vient à l'appui de cette conception.

FAVREL était consciencieux jusque dans les moindres détails; il n'hésitait pas à multiplier les expériences afin d'obtenir la plus entière certitude. Son bon sens le mettait en garde contre des résultats un peu surprenants. C'est ainsi que lorsqu'un célèbre professeur nancéen,



GEORGES FAVREL

(1861-1935)

BLONDLOT, avait cru découvrir les rayons N et reproduisait ses expériences devant l'auditoire d'une société scientifique nancéienne, FAVREL était le seul à ne pas voir le phénomène qui faisait l'admiration des autres spectateurs plus ou moins suggestionnés.

Ses travaux se rapportent surtout à la chimie organique et à la chimie analytique. Parmi les nombreux travaux de chimie organique dont on verra plus loin l'énumération, je citerai l'action des chlorures de diazoïques sur des corps très aptes à réagir souvent d'une manière anormale.

Avec les éthers cyanacétiques et le chlorure de tétrazodiphényle, il prépare des hydrazones telles que le diphénylhydrazonécyanacétate d'éthyle dont il peut obtenir des dérivés disodés.

Dans les mêmes conditions expérimentales, l'acétylacétone réagissant sur le chlorure de tétrazodiphényle lui fournit la diphénylhydrazone-acétylacétone. Il applique la réaction non seulement au chlorure bisdiazotique de la benzidine, mais aussi à ceux de l'orthotoluidine et de la dianisidine. Dans un autre groupe d'essais, il remplace l'acétylacétone par les éthers-maloniques et obtient encore des hydrazones telles que le diphénylhydrazonemalonate d'éthyle. Il poursuit ses recherches avec des corps analogues; il fait réagir le cyanooxalate de méthyle sur la phénylhydrazine et au lieu d'aboutir à l'hydrazone correspondante, il obtient l'hydrazide avec départ d'acide cyanhydrique.

Il montre également que les éthers acétylacétiques halogénés réagissent aussi sur les chlorures diazoïques en fournissant des hydrazones qui, traitées par la soude, donnent naissance à des éthers isopyrazolonecarboniques.

Toute sa vie il sera préoccupé de la synthèse de l'acide citrique au moyen de l'éther cyanacétylacétique. Même dans la vie calme de retraité qu'il mène auprès de M^{me} FAVREL dans sa petite propriété munie d'un jardin auquel il apporte beaucoup de soins, il décide de revoir cette question, il poursuit ses recherches de laboratoire et publie avec son successeur un mémoire « sur la constitution du soi-disant éther cyanacétylacétique et sur une synthèse contestée de l'acide citrique ».

En chimie analytique, il cherche le moyen de caractériser l'acide citrique par la décomposition en milieu acide sulfurique, en acide formique et acide acétonedicarbonique, lequel donne, avec le perchlorure de fer, une coloration violacée analogue à celle du salicylate ferrique. Il applique sa réaction à la recherche de l'acide citrique dans le vin. Il est ainsi amené à étudier l'acidité des vins, et constate que les méthodes de dosage de l'acidité que les chimistes sont libres d'employer conduisent à des divergences regrettables dans les résultats d'analyse. La somme alcool + acide a, on le sait, une grande importance pour apprécier le mouillage. FAVREL propose donc un procédé de détermination indirecte de l'acidité au moyen de l'acide benzoïque. Un volume connu de vin sera additionné de soude N/10 puis d'acide benzoïque en quantité équivalente. En épuisant par l'éther on aura une solution éthérée d'acide benzoïque dont l'acidité est la même que celle du vin mis en expérience.

Parmi les autres recherches de chimie analytique, il faut citer le dosage acidimétrique des pyrophosphates alcalins, des alcalis dans les arsénites alcalins, le dosage de l'iode dans les solutions alcooliques, la recherche de l'acide diacétique dans l'urine des diabétiques, l'extension de la méthode de STEPANOW aux composés halogénés sur le noyau benzénique, le dosage de la santoline dans le semen contra, etc.

Le savant de laboratoire se révèle encore en imaginant un appareil permettant de distiller sous une pression réduite toujours déterminée et

toujours invariable, dispositif basé à peu près sur le même principe que celui indiqué par M. le professeur GABRIEL BERTRAND. Il se met également à la portée du pharmacien en lui indiquant un moyen commode pour la vérification des solutions titrées alcalines ou acides au moyen du tartrate acide de potassium. Par l'action du chlorure de potassium sur l'acide tartrique et recristallisation, on peut obtenir un tartrate acide de potassium pur inaltérable pendant des années.

Aimant la science pour elle-même, le professeur FAVREL travaillait sans chercher à en tirer honneur et profit. Il eut néanmoins la désagréable surprise de ne pas recevoir en temps voulu l'avancement de classe qu'il pouvait espérer. Malgré sa grande philosophie, il en avait conservé une certaine amertume et se lamentait de voir l'intrigue récompensée plutôt que le travail.

Homme de devoir, bien que dégagé de toute obligation militaire, en raison de son âge, il fit la guerre de 1914 et occupa le poste de chef de laboratoire de toxicologie d'un groupe de brancardiers dans un secteur particulièrement dangereux.

Le grade de chevalier de la Légion d'honneur à titre militaire fut la faible récompense de son héroïsme et de son dévouement.

Il avait, en tous cas, l'estime et la considération du monde savant et fut très heureux lorsqu'à la suite d'une brillante élection il fut nommé membre correspondant de l'Académie de Médecine.

Telle est, brièvement résumée, la vie et la carrière scientifique du professeur FAVREL qui honore grandement notre Faculté. Je suis persuadé que tous ceux qui l'ont connu garderont de lui le meilleur souvenir.

ROGER DOURIS,

Professeur de Toxicologie
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX ORIGINAUX DE GEORGES FAVREL

- 1893. Dosage volumétrique de l'acide pyrophosphorique et des pyrophosphates alcalins. *Bull. Soc. Chim.*, 1893, 9, p. 446.
- 1894. Dosage volumétrique des alcalis dans les arsénites alcalins. *Bull. Soc. Chim.*, 1899, 44, p. 483.
- 1896. Action des chlorures diazoïques sur les cyanacétates de propyle, d'isobutyle, d'isoamyle. *C. R. Acad. Sc.*, 1896; 122, p. 844.
Synthèses effectuées au moyen des éthers cyanacétiques. *Thèse Diplôme de pharmacien supérieur*, Bordeaux, 1896.
- 1898. Sur le cyanooxalate de méthyle. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, 19, p. 8.
Action des chlorures de tétrazodiphényle, tétrazodi-orthotolyle, tétrazodi-orthoanisyle sur les cyanacétates de méthyle et d'éthyle. *C. R. Acad. Sc.*, 1898, 127, 116.

- Préparation et propriétés du diphényldihydrazone-cyanacétate d'éthyle, de l'o-ditolylidihydrazone cyanacétate d'éthyle, etc. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, **19**, p. 438 et p. 1033.
- Préparation et propriétés de la dianisylidihydrazone-acétylacétone. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, **19**, p. 595.
- Action des chlorures de tétrazodipbényle, tétrazodiorthotolyle, tétrazodiorthoanisyle sur les malonates d'éthyle et de méthyle. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, **19**, p. 996.
- Sur les cyanacétates de méthyle et d'éthyle. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, **19**, p. 1033.
1899. Aldéhydes et produits aldéhydiques employés en pharmacie. *Thèse d'agrégation*, Paris, 1899.
- Action des chlorures bisdiazotiques de la benzidine, de l'orthotoluidine, de la dianisidine sur l'acétylacétone. *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, p. 318.
- Action des chlorures bisdiazotiques de la benzidine, etc., sur les malonates de méthyle et d'éthyle. *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, p. 329.
1900. Action des éthers cyanacétiques à radicaux acides substitués sur le chlorure de diazobenzène et sur le chlorure de tétrazodipbényle. *C. R. Ac. Sc.*, 1900, **131**, p. 190.
1901. Action des éthers alcoylcyanacétiques sur les chlorures diazoïques. Note préalable. *Bull. Soc. Sciences*, Nancy, 1901.
- Idem.* *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **132**, p. 983.
- Action de la phénylhydrazine sur le cyanooxalate de méthyle et sur le cyanure d'acétyle. *Communication au Congrès des Sociétés Savantes. Journal officiel* du 14 avril 1901.
- Action des iodures alcooliques sur les dérivés sodés des diphényldihydrzones cyanacétates d'éthyle. *Communication au Congrès des Sociétés Savantes. Journal officiel* du 14 avril 1901.
- Action de la méthylacétylacétone et de l'éthylacétylacétone sur les chlorures diazoïques. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **132**, p. 41.
- Action des éthers alcoylmaloniques sur les chlorures diazoïques. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **132**, p. 1336.
- Contribution à l'étude de quelques hydrazones. *Thèse Doctorat Sciences*, Paris, 1901.
1902. Sur quelques hydrazones. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 160 et 164.
- Action du chlorure de thionyle sur l'oxalate de méthyle et de potassium et sur l'oxalate d'éthyle et de potassium. *Bull. Soc. Sciences*, Nancy, 1902.
- Action de l'éther acétylacétique chloré sur les chlorures de diazoïques. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, **134**, p. 1312.
- Action de l'éther acétylacétique bromé sur les chlorures de diazoïques. *Bull. Soc. Sciences*, Nancy, 1902.
- Action des éthers cyanacétiques et de leurs dérivés substitués sur les chlorures diazoïques et tétrazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 104.
- Action des éthers alcoylcyanacétiques sur les chlorures diazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 193.
- Action des éthers acylylcyanacétiques sur les chlorures diazoïques et tétrazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 200.
- Action des éthers maloniques sur les chlorures diazoïques et tétrazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 313.
- Action des éthers maloniques substitués sur les chlorures diazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 324.
- Action de l'acétylacétone et de ses dérivés de substitution sur les chlorures diazoïques et tétrazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 328.

- Action des alcoylacétylacétones sur les chlorures diazoïques et tétrazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, p. 336.
1904. Action des chlorures diazoïques et tétrazoïques sur les éthers acétylacétiques α -chlorés. *Bull. Soc. Chim.*, 1904, **31**, p. 150.
1905. Causes d'erreur en analyse organique. *Bull. Soc. Sciences*, Nancy, 1905.
Sur un appareil permettant de distiller sous une pression réduite quelconque déterminée et toujours invariable. *Bull. Soc. Chim.*, 1905, **3**, p. 196.
1907. Recherche de l'acide citrique. *Bull. Soc. Sciences*, Nancy, 1907.
Action des chlorures diazoïques sur les éthers acétylacétiques α -chlorés. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **145**, p. 194.
Action des chlorures diazoïques sur les éthers acétylacétiques bromés. *Bull. Soc. Chim.*, 1907, **4**, p. 1238.
1908. Méthode de recherche de l'acide citrique applicable au vin. *Ann. Chim. analyt.*, 1908, **13**, p. 177.
Dosage de l'acidité des vins. *Ann. Chim. analyt.*, 1908, **13**, p. 315.
Détermination indirecte de l'acidité des vins. *Ann. Chim. analyt.*, 1908, **13**, p. 343.
1910. Préparation des éthers cyanooxaliques : action des hydratants. *Bull. des Doct. en pharm.*, 1910.
1911. Dosage de l'iode dans ses solutions alcooliques. *Ann. Chim. analyt.*, 1911, **16**, p. 12.
Le laboratoire de pharmacie industrielle de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy. *Bull. Assoc. Anciens élèves*, 1911, **4**.
Dosage de la santonine dans les pastilles de chocolat. *Bull. des Doct. en pharm.*, 1911.
1913. Méthodes employées pour la recherche et le dosage de l'arsenic dans les médicaments du groupe cacodylique. *Bull. des Doct. en pharm.*, 1913.
Préparation de l'arrhénal ou méthylarsinate de sodium. *Bull. Sc. pharm.*, 1913, **20**, p. 337.
Les caractères de la digitaline du Codex. *Bull. Sc. pharm.*, 1913, **20**, p. 389.
Sur une nouvelle série d'isopyrazolones. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, **13**, p. 1048.
1914. Sur le dosage des sucres réducteurs par la liqueur de Fehling. *Bull. Ass. des Anciens élèves de l'E. S. P.*, Nancy, 1914, **7**.
Emploi des capsules de quartz dans les laboratoires d'analyse. *Bull. Ass. des Anciens élèves de l'E. S. P.*, Nancy, 1914, **7**.
1919. Produits chimiques employés par les Allemands pendant la guerre 1914-1918. *Bull. des Etud. en pharm.*, Nancy, 1919, **1**, p. 5.
1922. Recherche de l'acide diacétique dans l'urine des diabétiques. *Ann. Chim. analyt.*, 1922, **4**, p. 337.
Etude de la nouvelle méthode volumétrique de dosage de la santonine dans le semen contra. *Bull. Sc. pharm.*, 1922, **29**, p. 533.
1923. Dosage de la santonine dans le semen contra par les méthodes : pondérale, volumétrique et polarimétrique. *Bull. Sc. pharm.*, 1923, **30**, p. 449.
Dosage du caoutchouc dans les échantillons commerciaux bruts. *Bull. des Etud. en pharm. de Nancy*, 1923, **8**, p. 3.
1924. Analyse des laits prélevés par le service de la répression et fragilité des conclusions tirées de celle-ci. *Bull. des Etud. en pharm.*, 1924, **13**, p. 3.
1927. Vérification des liqueurs normales, décinormales alcalines ou acides. *Ann. Chim. analyt.*, 1927, **9**, p. 161.
Action de l'acétone monochlorée sur les hydrates diazoïques. *Bull. Soc. Chim.*, 1927, **41**, p. 1494.
Sur un mode de formation singulier des hydrazones de l'éther acétylacétique chloré. *Bull. Soc. Chim.*, 1927, **41**, p. 160.

1928. Application de la méthode de STEPANOW modifiée aux dosages du chlore et du cyanogène dans la chloralcyanhydrine. *Congrès A. F. A. Sc.*, La Rochelle, 1928 et *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1928, **66**, p. 139.
1929. Obtention d'azoïques mixtes correspondant à des alcoylacétylacétones. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **189**, p. 335.
1930. Recherches sur le mécanisme de la production d'hydrazones à partir des diazoïques et des dérivés alcoylés des éthers : acétylacétiques, maloniques et cyanacétiques. *Bull. Soc. Chim.*, 1930, **47**, p. 1290.
1931. Méthode de préparation rapide d'une solution de soude rigoureusement exacte. *Bull. Assoc. Anciens Etud. Faculté Pharm. de Nancy*, 1931, **18**, p. 83.
1934. Application à l'étude de l'acétone déchlorée symétrique et de ses soi-disant isomères. *Bull. Soc. Chim.*, 1934, **1**, p. 981.

NOTES ET MÉMOIRES EN COLLABORATION.

- Rapport au conseil de l'Université sur l'industrie pharmaceutique et la création d'un cours s'y rattachant (en collaboration avec M. F. GIRARDET, 1905).
- Les médicaments comprimés (en collaboration avec M. F. GIRARDET). *Bull. Assoc. Etud. en Pharm. de Nancy*, 1910, p. 49.
- Présence du glucose en excès par rapport au sucre interverti dans certains fruits à confitures (avec M. GARNIER). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1911, (7), **4**, p. 253.
- Action de l'acétylpyruvate d'éthyle sur les hydrates diazoïques (avec M. J. CHAZ). *Bull. Soc. Chim.*, 1925, **37**, p. 1238.
- Etude de quelques dérivés de l'acétone oxalate d'éthyle (avec M. J. CHAZ). *Bull. Soc. Chim.*, 1927, **41**, p. 1603.
- Dosage des halogènes dans les composés halogénés sur le noyau benzénique (avec M. P. BUCHER). *Ann. Chim. analyt.*, 1927, **9**, p. 821.
- Sur la constitution du soi-disant éther cyanacétylacétique et sur une synthèse contestée de l'acide citrique (avec M. CH. PRÉVOST). *Bull. Soc. Chim.*, 1931, **49**, p. 243.

VARIÉTÉS

Une huile siccative nouvelle : l'huile d'oiticica.

Les journaux professionnels (*Revue des produits chimiques*, 28 février 1935, p. 102-104) attirent l'attention sur une huile siccative peu connue : l'huile d'oiticica (*Licania rigida* Benth., Rosacées) fournie par la graine d'un grand arbre du Brésil capable d'atteindre 27 mètres de hauteur et de vivre cent ans et plus.

L'industrie de l'huilerie brésilienne a commencé à tirer parti de cette ressource en 1928-1929 et l'exploitation méthodique des peuplements serait en mesure, si les calculs sont exacts, de fournir au commerce

37.000 tonnes d'huile chaque année, ce qui représente presque l'importation annuelle, par les États-Unis, d'huile de bois chinoise.

D'après H. GARDNER les caractères physiques et chimiques de la matière première varient comme suit selon le mode d'extraction de l'huile :

Densité à 15° C.	0,966 à 0,981
Indice de réfraction à 25° C.	1,5078 à 1,5141
Acidité	3 à 6,7
Indice de couleur d'après le système GARDNER	8 à 12.
Viscosité GARDNER-HOLT à 25° C.	P à Z-3.
Test de BROWNE.	14 à 22 minutes.
Indice d'iode (WUS).	133,7 à 148,6

M.-TH. FRANÇOIS.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

RICHAUD (A.) et HAZARD (R.). Précis de thérapeutique et de pharmacologie, 7^e édition. Un volume, 1257 pages. Prix : broché : 85 fr., cartonné : 100 fr. MASSON et C^{ie}, édit., Paris, 1935. — M. R. HAZARD donne de ce traité de A. RICHAUD une nouvelle édition, remaniée, qui rendra aux pharmaciens les plus grands services. Conservant le plan initial de l'ouvrage, l'auteur l'a mis au courant des modifications apportées à la thérapeutique et à la pharmacologie. L'ouvrage comprend trois parties : pharmacologie générale, pharmacologie spéciale, art de formuler. La première partie comporte une étude générale du mode d'administration et du mode d'action des médicaments, puis celle des médications classées au point de vue de leur action spéciale sur l'organisme. Dans la seconde, sont étudiés successivement les médicaments chimiques d'origine minérale, les médicaments organiques, les médicaments d'origine végétale, les produits médicamenteux d'origine animale. C'est dans cette partie surtout que l'ouvrage a été remanié, faisant une large place aux vitamines, aux produits opothérapiques, aux vaccins et sérums. Un résumé de l'origine des drogues et de leurs principaux caractères précède la partie pharmacologique et thérapeutique proprement dite; de nombreux tracés schématiques mettent en évidence l'action de nombreux médicaments. La troisième partie expose l'art de formuler : définition des formes pharmaceutiques, rédaction des ordonnances, doses maxima, législation des substances vénéneuses. Quelques pages sont consacrées à l'homœopathie.

Très clair, très précis, le livre de M. HAZARD sera des plus utiles aux pharmaciens. J'aimerais le voir dans la bibliothèque de tout étudiant en pharmacie et spécialement de tous ceux qui préparent le concours de l'internat

des Hôpitaux. Il complètera pour eux, d'un point de vue nouveau, les connaissances acquises à la Faculté de Pharmacie où les notions d'application thérapeutique ne peuvent être malheureusement que très réduites.

M. MASCRÉ.

CRISTOL (P.). Précis de chimie biologique médicale. Un volume, 638 pages. Prix : cartonné : 80 fr. MASSON et C^e, édit., Paris, 1935. — L'excellent ouvrage de M. CRISTOL est conçu du point de vue dynamique ; ne rappelant que les notions essentielles sur la constitution chimique des principes étudiés, il envisage surtout leur évolution chez les êtres vivants : leur synthèse dans le monde végétal, leur utilisation par l'organisme animal : utilisation normale et troubles pathologiques de celle-ci.

Une première partie est consacrée aux généralités. On y trouve d'abord la définition même de la chimie biologique et l'auteur y montre ses rapports avec la morphologie, la physiologie, la pathologie ; il rappelle ensuite les notions générales de physico-chimie biologique, étudie la composition chimique élémentaire de l'organisme et des aliments. Un chapitre spécial est consacré à la question, jeune encore, de la biochimie des hydrocarbures.

Les parties suivantes sont consacrées respectivement aux glucides, aux lipides, aux protides. Dans chacune d'entre elles, à l'étude chimique des corps considérés, succède celle de leur métabolisme normal et pathologique. Par exemple, l'étude physiopathologique des glucides comprend les chapitres suivants : synthèse chlorophyllienne, fermentations des oses et des glucides en général, sort des glucides dans le tube digestif, glucose du sang, système hémoglyco-régulateur, évolutions biologiques et physiopathologiques des glucides, conséquences de l'inutilisation ou de la carence des glucides alimentaires, notions d'acidité et d'alcalinité en biologie médicale, concentration en ions hydrogène en biologie et en physiopathologie. On voit, par cet exemple, combien ce livre est « à la page ». Il est abondamment nourri de faits et, malgré la somme considérable de ceux-ci, de lecture aisée. Celle-ci est en effet grandement facilitée par les sommaires qui précèdent chacun des chapitres, par les tableaux et schémas qui les illustrent et condensent les faits de façon particulièrement frappante : on citera, entre autres, le tableau schématique des évolutions physiopathologiques des glucides.

Le livre de M. CRISTOL trouvera le meilleur accueil auprès des étudiants en pharmacie et des pharmaciens, qui ne doivent pas se borner à l'étude technique de la chimie biologique, mais sont appelés à discuter, à interpréter les résultats de leurs analyses. D'autres livres leur donneront le « comment » d'un dosage, celui-ci leur expliquera le « pourquoi ». M. MASCRÉ.

DUVAL (CLÉMENT), DUVAL (RAYMONDE) et DOLIQUE (ROGER). Dictionnaire de la chimie et de ses applications. 1 vol., 747 pages. Préface de H. LUC. Prix : 90 fr. HERMANN et C^e éditeurs, Paris, 1935. — Ecrire un dictionnaire de la chimie et même de ses applications en moins de 800 petites pages est un problème ardu. Il vient d'être résolu par les jeunes auteurs de cet ouvrage, que rien n'a découragé. 26.400 mots ont été retenus et définis, c'est beaucoup et c'est peu. Beaucoup pour le travail et le soin réclamés et peu par rapport aux seuls composés chimiques connus ! Il était nécessaire de choisir, et il faut reconnaître que les auteurs ont parfaitement réussi, peut-être ont-ils relativement exagéré l'importance des complexes vis-à-vis des autres combinaisons (personnellement je m'en réjouis). Il est inutile de définir plus avant ce volume, son titre est assez explicite. Ce dictionnaire de

la chimie et de ses applications se recommande à tous ceux qui de près ou de loin touchent à la chimie et plus encore à ceux qui y sont étrangers.

M.-M. JANOT.

LEGENDRE (R.). Les céréales. Un volume in-16°, 218 pages, 32 figures. Prix : 10 fr. 50. ARMAND COLIN, édit., Paris, 1935. — La collection ARMAND COLIN s'est récemment enrichie d'un 177^e fascicule, consacré par M. R. LEGENDRE aux Céréales. Sous une forme très vivante, d'une haute tenue scientifique mais accessible à tous, l'auteur expose toutes les études modernes relatives à la biologie des grains, la première place étant consacrée au blé, comme il se doit. Tous les chapitres de la connaissance sont ouverts et le lecteur peut s'initier successivement à l'anatomie, à la composition chimique et à la biologie des grains. Il apprend les données récentes, d'une part, sur la nature et la structure spatiale des protéides, des lipides et des glucides et, d'autre part, sur le mécanisme des échanges vitaux : respiration, évolution du taux d'humidité, fermentation et phénomènes de la germination, variation de la composition élémentaire et immédiate avec l'âge, influence du milieu extérieur. La seconde partie traite de problèmes économiques : l'importance des céréales et la statistique de leur production. Enfin, une dernière partie est d'ordre technique et considère les pertes des céréales et les moyens d'assurer leur conservation.

Rédigé dans un style clair et concis, illustré de nombreuses figures et de graphiques soignés, ce travail est une véritable œuvre didactique. Il sera utile non seulement aux étudiants et aux chercheurs, qui pourront y trouver, à côté de l'exposé des résultats récemment publiés, l'historique même des questions, mais encore aux techniciens et aux industriels, auxquels il montrera d'une manière frappante le rôle de la connaissance scientifique dans des problèmes éminemment pratiques comme le transport et le stockage des céréales.

M.-Th. FRANÇOIS.

MARIADASSOU (PARAMANANDA). Médecine traditionnelle de l'Inde. Conférences faites à l'Ecole de Médecine de Pondichéry, 1932-1935, 3 volumes in-8°, Pondichéry, imprimerie SAINTE-ANNE, 1934 et 1935. — L'auteur, lauréat de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, s'est consacré depuis de longues années à l'étude de la médecine indigène de son pays, et ses précédentes publications : *Les mœurs médicales de l'Inde* et *Le Jardin des simples de l'Inde* présentent une très réelle valeur. Les conférences du Dr MARIADASSOU embrassent toute la médecine, mais les sujets traités sont assez délimités et exposés généralement sans plan apparent, ce qui contribue à rendre le livre très vivant et dénué de tout caractère dogmatique. Placé sous le signe de CABANIS « Négliger le passé d'une science signifie en réalité qu'on devra la réapprendre tous les jours » et sous celui de GALIEN « Familiarisez-vous avec les livres des anciens hommes », ce travail est une véritable œuvre d'érudition.

Le tome I est consacré à l'hygiène (hygiène alimentaire surtout); le tome II se rapporte aux affections et aux maladies; le tome III décrit les principaux aliments et médicaments, en indiquant leur mode de préparation et leurs emplois. Ajoutons enfin qu'un style agréable rend très attrayante la lecture de ce travail.

M.-Th. FRANÇOIS.

BOHN (G.). Les Invertébrés : Arthropodes, Mollusques et Fehinodermes. 1 fasc., 131 pages. *Actualités scientifiques et industrielles*. Prix : 18 fr. HERMANN, éditeur, Paris 1935. — On retrouve dans ce fascicule les mérites des précédents : précision des descriptions, qui sont accompa-

gnées de nombreux dessins, exposé des rapports qui unissent les différents groupes, de leur évolution, de leur biologie. L'auteur fait une large place aux faits biologiques, donnant à son livre, de cette manière, une allure plus vivante. On est frappé, par exemple, du fait qu'un chapitre spécial est consacré aux instincts des insectes.

M. M.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Besoin vital du corps en certains acides gras non saturés. V. Reproduction et lactation avec des régimes contenant des acides gras saturés comme seule source d'énergie. Vital need of

the body for certain unsaturated fatty acids. V. Reproduction and lactation upon diets containing saturated fatty acids as their sole source of energy. EVANS (H. M.), LEPROVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 441. — La gestation se montre anormale quand des acides gras saturés (sous forme d'huile de coco hydrogénée) sont fournis comme seule source d'énergie, en l'absence d'acides gras non saturés (acides linoléique et linolénique), que les auteurs assimilent à une vitamine nouvelle : la vitamine F. L'addition de ces acides gras non saturés assure d'ailleurs le plein succès de la gestation. Quand on se contente d'augmenter les proportions des divers suppléments connus, la lactation reste anormale.

R. L.

Besoin vital du corps en certains acides gras non saturés. VI. Stérilité mâle par régimes privés de graisses. Vital need of

the body for certain unsaturated fatty acids. VI. Male sterility on fat-free diets. EVANS (H. M.), LEPROVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 445. — Les rats mâles maintenus sans changement à des nourritures privées d'acides gras non saturés deviennent stériles. L'addition de petites quantités de ces acides permet de guérir ou de prévenir cette stérilité.

R. L.

Nouvelles études sur les zymogènes de la pepsine et de la rennine. Further studies on the zymogens of pepsin and rennin. KLEINER (I. S.) et TAUBER (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 501. — Pepsine et rennine existent dans le mucus de l'estomac du porc et de la vache sous la forme de précurseurs ou zymogènes. L'activation de la prorennine et de la propepsine s'observent à des valeurs différentes du pH, soit respectivement 3,6 et 4,6.

R. L.

Une micro-méthode manométrique pour la détermination de l'arginase. Etude enzymatique de l'arginase du sang chez les rats. A manometric micromethod for arginase determination. Enzymatic study of blood arginase in rats. WEIL (L.) et RUSSELL (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 505. — L'arginase du sang est dosée par action sur l'arginine, l'urée produite étant décomposée par l'uréase et l'anhydride carbonique mesuré manométriquement au moyen de l'appareil de WARBURG. Il y a plus d'arginase chez le rat mâle adulte que chez le rat mâle jeune ou

le rat adulte castré. Le rat femelle a relativement moins d'arginase dans le sang que le rat mâle. Il ne paraît y avoir aucun parallélisme entre l'arginase du sang et la teneur en urée sanguine.

R. L.

Etudes sur l'oxydo-réduction. XXI. Phthiocol, le pigment du bacille tuberculeux humain. Studies on oxidation-reduction. XXI. Phthiocol, the pigment of the human tubercle bacillus. BALL (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 515. — Le phthiocol, 2-méthyl-3-hydroxy-1-4-naphtoquinone, est un oxydant d'un système oxydo-réducteur dont le potentiel est le plus bas, parmi les systèmes d'origine biologique. Le potentiel normal à 30° est 0,2987 volt. Il constitue un indicateur d'oxydo-réduction plus spécialement utilisable quand le pH dépasse 6,0 dans le sens alcalin.

R. L.

La teneur en vitamine C des tissus humains. The vitamine C content of human tissues. YAVORSKY (M.), ALMADEN (P.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 525. — La concentration en vitamine C des tissus humains a été déterminée sur 67 autopsies d'hôpital et effectuée comparativement avec celle des tissus du cobaye. L'ordre général trouvé en rapport avec cette concentration est le suivant : surrénales, cerveau, pancréas, foie, rate, reins, poumon, cœur et muscle. Les teneurs moyennes s'étagent depuis 0 milligr. 53 par gramme dans les surrénales, jusqu'à 0 milligr. 04 dans le tissu cardiaque. Chez les enfants, le thymus est aussi riche que le pancréas. Des variations individuelles s'observent chez l'adulte, les chiffres à la teneur atteignant jusqu'à trois fois la dose moyenne. Inversement, 20 % des sujets présentaient les marques d'un scorbut latent.

R. L.

Effets de doses modérées de viostérol et d'extrait parathyroïdien sur les rats. The effects of moderate doses of viosterol and of parathyroid extract upon rats. MORGAN (A. F.), KIMMEL (L.), THOMAS (R.) et SAMISCH (Z.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 531. — Le viostérol (vitamine D) et l'extrait parathyroïdien ont des actions comparables sur l'organisme du rat et qui se totalisent; ces effets se manifestent sur le sérum, les reins et les os. 10 unités de viostérol et 60 unités d'extrait de parathyroïdes produisent une action comparable à celle de 1.000 à 1.500 unités de viostérol. Toutefois, la calcification des reins est moins rapidement obtenue avec des doses progressives d'extrait parathyroïdien et la décalcification des os plus avancée dans le cas du viostérol. Les animaux traités recevaient par ailleurs un régime normal, renfermant des proportions de calcium et de phosphore satisfaisantes.

R. L.

Etude sur la carence en magnésium des animaux. V. Changements dans le métabolisme des animaux par suite du manque de magnésium. Studies on magnesium deficiency in animals. V. Changes in the mineral metabolism of animals following magnesium deprivation. KRUSE (H. D.), SCHMIDT (M. M.) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 553. — On note, au début de la carence en magnésium, une rétention du calcium par l'organisme des animaux (rats blancs) qui paraît due à l'antagonisme existant entre le calcium et le magnésium. Cette rétention est due à une diminution de l'excrétion fécale. Ultérieurement, l'excrétion du calcium par la voie fécale s'accroît. L'étude des éliminations urinaires montre une absence d'alcalose, ce qui tend à faire de la tétanie par carence magnésienne une entité distincte.

R. L.

Etudes sur la carence en magnésium des animaux. VI. Changements chimiques dans les os et le sang, résultant du manque de magnésium. Studies on magnesium deficiency in animals. VI. Chemical changes in the bone, with associated blood changes, resulting from magnesium deprivation. ORENT (E. R.), KRUSE (H. D.) et McCOLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 573. — Les rats recevant une ration très pauvre en magnésium présentent une augmentation très nette de la fraction minérale des os, celle-ci étant due pour une large part à une élévation du taux de calcium et de phosphore. Le taux du magnésium lui-même croît progressivement dans les os, quoique restant très au-dessous du taux trouvé chez les animaux normaux. Dans la période de tétanie, on note, au moment des crises, une élévation marquée du magnésium dans le sang et, parallèlement, une décroissance accentuée de cet élément dans les os.

R. L.

Métabolisme du tryptophane. VII. Croissance et production d'acide kynurénique à partir des amides du *l*-tryptophane. Tryptophane metabolism. VII. Growth and kynurenic acid production on amides of *l*-tryptophane. BAUGUEN (L. C.) et BERG (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 615. — Les amides du *l*-tryptophane : amide simple, éthylamide, diéthylamide, anilide simple, N-éthylanilide, peuvent assurer la croissance du rat aussi bien que le *l*-tryptophane lui-même. Ces amides donnent également de l'acide kynurénique quand ils sont administrés au lapin. La nature primaire, secondaire ou tertiaire des amides du tryptophane ne semble avoir aucune influence sur leur clivage dans l'organisme et, partant, dans leur action sur la nutrition.

R. L.

Etudes sur l'extraction de l'hormone corticale des surrénales. I. Méthodes de préparation. Extraction studies on the adrenal cortical hormone. I. Methods of preparation. PFEIFFER (J. J.), VARS (H. M.) et TAYLOR (A. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 625. — Le meilleur procédé d'extraction de l'adrénaline et de l'hormone corticale consiste à traiter les capsules surrénales avec de l'alcool pur ou de l'acétone. La séparation se fait ensuite par répartition sélective dans des solvants non miscibles. Le maximum d'hormone corticale retiré d'un kilo de surrénales correspond à 2.500 unités, appréciées par essai physiologique sur des chiens décapsulés.

R. L.

Etudes sur l'extraction de l'hormone corticale des surrénales. II. Obtention à partir de glandes d'espèces variées. Extraction studies on the adrenal cortical hormone. II. Yield from glands of various species. VARS (H. M.), TAYLOR (A. R.) et PFEIFFER (J. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 639. — Des extractions de l'hormone corticale ont été faites à partir des capsules surrénales d'hommes, de chevaux, de bœufs, de moutons, de porcs et de chiens.

R. L.

Etudes sur l'extraction de l'hormone corticale des surrénales. III. Etudes de distribution. Extraction studies on the adrenal cortical hormone III. Distribution studies. PFEIFFER (J. J.) et VARS (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 6, p. 645. — Par distribution sélective, il a été possible d'extraire un principe amorphe, dépourvu d'adrénaline et contenant 200 unités-chien d'hormone corticale par milligramme.

R. L.

Etude sur le métabolisme des hydrates de carbone chez la chèvre. Le sucre sanguin et le phosphate minéral. Studies on the carbohydrate metabolism of the goat. The blood sugar and the inorganic phosphate. CUTLER (J. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 653. — Le taux de la glycémie est bas chez la chèvre (24 à 65 milligr. pour 100 cm³). L'administration de sucre ou d'adrénaline fait varier cette glycémie de manière comparable à ce qui s'observe chez le chien. Par contre, il faut faire intervenir une dose extrêmement forte d'insuline pour produire le shock insulinaire, lequel ne s'observe que si la glycémie se maintient entre 10 et 20 milligr. pendant cinq à huit heures. Le phosphate minéral s'abaisse sous l'action du glucose, de l'adrénaline et de l'insuline. R. L.

Influence de l'ablation des glandes parathyroïdes sur le développement du rachitique chez les rats. The influence of the removal of the parathyroid glands on the development of rickets in rats. JONES (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 701. — L'ablation des glandes parathyroïdes du rat n'empêche pas ultérieurement cet animal de contracter du rachitisme quand il reçoit une ration rachitigène riche en calcium et pauvre en phosphore, tout aussi facilement que les animaux normaux. R. L.

Les lipides du lait. Les acides gras de la fraction lécithine-céphaline. The lipids of milk. I. The fatty acids of the lecithin-cephalin fraction. KURTZ (F. E.), JAMIESON (G. S.) et HOLM (G. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 747. — Les phospholipides de la fraction lécithine-céphaline du lait se montrent dépourvus d'acide palmitique, ce qui est surprenant, et riches en acide oléique et autres acides non saturés. R. L.

L'efficacité du cuivre de composés variés, donné comme supplément du fer pour la formation d'hémoglobine. The availability of copper in various compounds as a supplement to iron in hemoglobin formation. SCHULTZE (M. O.), ELYEHEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **106**, n° 2, p. 735. — Le caséinate de cuivre, le biuret du glyco-colle amidé et de l'alanine amidée, l'hémocyanine du *Limulus polyphemus*, et le blé entier se montrent de bonnes sources de cuivre, capables de suppléer le fer dans le traitement de l'anémie de nutrition produite expérimentalement, chez le rat, par un régime lacté exclusif. Dans les mêmes conditions, le cuivre de l'hématoporphyrine se montre inactif, alors même qu'il est ajouté à dose élevée. Ce composé passe d'ailleurs dans le tractus digestif sans être modifié. R. L.

Essais d'alimentation avec des mélanges d'acides aminés très purifiés. V. Propriétés additionnelles du principe inconnu essentiel pour la croissance présent dans les protéines. Feeding experiments with mixtures of highly purified amino acids. V. Additional properties of the unknown growth essential present in proteins. CALDWELL (C. T.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 57. — Le sel de cuivre du principe essentiel pour la croissance contenu dans l'hydrolysate de caséine est très soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool méthylique absolu. Ce principe ne paraît pas donner de picrate ni de picrolonate. Il ne semble pas y avoir identité avec aucun des produits constituant des protéines. R. L.

Études sur le facteur de croissance du foie. Studies on the growth factor in liver. KLINE (O. L.), ELVERJEM (C. A.), KEENAN (J. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 107. — Les poulets « white Leghorn » recevant, dès leur naissance, une ration composée de :

Mais jaune	58
Remoulages	25
Caséine non purifiée	12
Levure	1
Chlorure de sodium	1
Carbonate de calcium	1
Phosphate tricalcique	1
Huile de foie de morue	1

atteignent 350 gr. à l'âge de six semaines. Une augmentation de 100 gr. en moyenne est observée par simple addition de 10 % de résidu provenant de l'extraction aqueuse des foies. Ces auteurs concluent à la présence, dans la fraction insoluble dans l'eau des foies, d'un facteur de croissance. Ce facteur résisterait à un autoclavage à 120° maintenu cent quarante-quatre heures. Il serait détruit, par contre, en cinq heures, si l'autoclavage est effectué en milieu alcalin (pH 9,0). Ces conditions rapprochent le facteur présent dans le foie de la vitamine B₁₂; cependant, il paraît manquer dans un grand nombre de levures, ce qui les différencie. Le facteur de croissance du foie est un peu soluble dans l'alcool *n*-butylique. R. L.

Sécrétion de stérol et formation de coprostérol. Sterol secretion and coprosterol formation. SCHOENHEIMER (R.) et SPERRY (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 1. — Trois sources de cholestérol (alimentaire, biliaire ou intestinale) peuvent être à l'origine de la formation du coprostérol. Or, des chiens ayant une fistule biliaire et recevant un régime privé de lipides, excrètent dans leurs matières fécales du coprostérol et de petites quantités de déshydrocholestérol. Il semble donc que le coprostérol soit formé à partir du cholestérol sécrété par la paroi intestinale. R. L.

Le chlore des lipoides dans le sérum sanguin. Lipoid chlorine in serum. PETERS (J. P.) et MAN (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 23. — De petites quantités de chlore peuvent être caractérisées dans les lipoides extraits du sérum sanguin normal par l'éther de pétrole (sérum humain); de plus fortes proportions sont observées chez les malades atteints de néphrite et qui présentent de l'hyperchlorémie et de l'hyperlipémie. Or, il ne peut être observé de chlore dans les extraits obtenus par le même procédé à partir du lard ou du beurre salés. R. L.

Essais d'alimentation avec des mélanges d'acides aminés très purifiés. IV. Action complémentaire des fractions de caséine obtenues par le procédé au carbamate. Feeding experiments with mixtures of highly purified amino acids. IV. The supplementing effect of casein fractions obtained by the carbamate procedure. CALDWELL (C. T.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 45. — Un régime contenant comme unique source d'azote un mélange des 17 acides aminés les plus usuels (la sérine et l'acide hydroxyglutamique étant exceptés) complété par la méthionine et la glycosamine ne permet la croissance des rats que si on y ajoute la fraction soluble d'un hydrolysât de caséine traité par le carbamate selon la technique de KINGSTON et SCHRYVER.

Ce principe essentiel pour la vie (qui paraît inconnu) accompagne les acides mono-aminés. R. L.

La spécificité de l'arginase. The specificity of enzyme arginase. CALVERY (H. O.) et BLOCK (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 133. — L'arginase attaque aussi bien l'arginine que l'acide arginique (acide α -hydroxy- β -guanidovalérique), ce qui montre bien que le groupe aminé n'est pas indispensable pour assurer l'action de l'arginase. R. L.

Substances inhibitrices du caillage du lait. Inhibitors of milk curdling enzymes. TAUBER (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 161. — L'uréase cristallisée inhibe davantage (comme l'acétone d'ailleurs) l'action de la pepsine que celle de la rennine. Ce qui établit l'individualité de ces deux ferments. La caillette du veau renferme à la fois pepsine et rennine, tandis que l'estomac du porc n'apporte que de la pepsine. L'uréase inhibe également le pouvoir qu'a la trypsine de coaguler le lait, mais n'empêche pas son action hydrolysante de s'exercer sur les protéines. R. L.

Une anémie causée par la caséine désaminée. An anemia caused by deaminized casein. HOGAN (A. G.) et RITCHIE (W. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 179. — La caséine désaminée selon la technique de DUNN et LEWIS donnée comme seule source de protéines ne permet aux rats qui la reçoivent qu'une survie de quelques semaines pendant laquelle une anémie sévère se produit. L'absence de lysine ne saurait être mise en cause, car l'adjonction de gélatine qui renferme 5,9 % de cet acide aminé est sans action. L'association gélatine et gliadine qui assure comme source de protéines une croissance prolongée, sans anémie, voit au contraire celle-ci s'installer et la mort survenir rapidement par simple addition de caséine désaminée. Par contre, l'association caséine naturelle et caséine désaminée n'entraîne pas la production d'anémie. Les sujets rendus anémiques par ces rations présentent, pour un petit nombre seulement, des arthrites sévères. R. L.

Une étude de la theeline préparée à partir de l'urine humaine et de l'urine de jument et du theelol, avec quelques remarques sur la préparation de la theeline à partir de l'urine de jument. A study of theelin prepared from human and mare urine and from theelol, with some remarks on the preparation of theelin from mare urine. CURTIS (J. M.), MAC CORQUODALE (D. W.), TRAYER (S. A.) et DOISY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 191. — La theeline (folliculine) peut être extraite des urines de juments gravides en utilisant son insolubilité en milieu aqueux acide. Cette theeline a été comparée par des méthodes physiologiques et physiques à la theeline retirée des urines humaines et du theelol. Il est probable qu'il existerait deux isomères, l'une des formes étant moins active que l'autre. R. L.

Facteurs influençant le dépôt de cholestérol dans les tissus des rats. I. Différence entre les lipides du foie chez les mâles et chez les femelles. Factors affecting cholesterol deposition in the tissues of rats. I. Differences in the liver lipids of males and females OKEY (R.), GILLUN (H. L.) et YOKELA (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 207. — Les essais effectués sur le rat montrent qu'il y a moins de cholestérol dans les tissus du foie des femelles que dans le même tissu des mâles, et moins encore chez les femelles gravides. R. L.

Métabolisme de la l-cystine et dl-cystine chez des chiens adultes soumis à un régime privé de protéines. Metabolism of l-cystine and dl-cystine in adult dogs maintained on a protein-free diet. STEROL (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 225. — Il semble que la d-cystine ne soit pas utilisée par les chiens adultes pour réparer la perte de leurs tissus. Aussi, l'ingestion de dl-cystine est-elle suivie d'une excrétion urinaire de 40 % du soufre (environ), sous forme de sulfate et de soufre neutre. Les chiffres de soufre excrété comme sulfate depuis ingestion de l-cystine varient de 0 à 19 % et il n'est, en aucun cas, excrété de soufre neutre.

R. L.

L'action comparative de l'hypochlorite de sodium, de la chloramine-T et de l'azochloramide sur les substrats organiques. The comparative action of sodium hypochlorite, chloramine T, and azochloramid on organic substrates. GUITERAS (A. F.) et SCHMELKES (F. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 235. — Le chlore de l'hypochlorite de sodium se montre plus actif que celui de la chloramine-T et ce dernier plus actif encore que celui de l'azochloramide. L'action qu'exercent ces substances sur les substrats organiques paraît en rapport avec l'action germicide de ces composés. La comparaison a porté sur le glyocolle, l'alanine, la tyrosine et autres substrats, ainsi que sur l'*Escherichia coli* et le *Lactobacillus acidophilus*.

R. L.

Facteurs influençant l'utilisation du fer et du cuivre du jaune de l'œuf pour la formation de l'hémoglobine. Factors influencing the utilization of the iron and copper of egg yolk for hemoglobin formation. SHERMAN (W. C.), ELYEHEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 289. — Le fer du jaune d'œuf est une excellente source de ce métal, quand on a soin d'ajouter la proportion de cuivre nécessaire à l'utilisation de ce fer par l'organisme du rat préalablement atteint d'anémie de nutrition. Le cuivre ajouté au jaune d'œuf sous forme de sulfate, assure la régénération de l'hémoglobine, tandis que la même dose de cuivre sous forme de sulfure se montre pratiquement inefficace. La cuisson ne change pas les propriétés du jaune d'œuf.

R. L.

Le métabolisme du fer et du cuivre dans le développement de l'embryon du poulet. Iron and copper metabolism in the developing chick embryo. MC FARLANE (W. D.) et MILNE (H. I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 309. — Les dosages effectués sur le foie et sur les tissus du corps des embryons de poulet montrent que la quantité absolue de fer par foie augmente régulièrement jusqu'à l'éclosion. Le cuivre augmente de la même façon jusqu'au dix-septième jour de l'incubation; puis reste tout à fait constant. Le pourcentage du fer et du cuivre dans le foie décroît du treizième au vingt et unième jour par rapport au poids de foie desséché; tandis qu'il reste constant pendant la même période, dans les autres tissus du corps, 40 à 50 % seulement du fer accumulé dans le foie s'y trouve sous forme d'hémoglobine.

R. L.

Progestine cristallisée. Crystalline progesterone. WINTERSTEINER (O.) et ALLEN (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 321. — Divers composés cristallisés ont été extraits du corps jaune, spécialement une substance B qui serait l'hormone lutéale (progestine), de formule $C^{24}H^{36}O^2$, fondant à 128°, et qui physiologiquement entraîne la prolifération de l'endomètre du lapin châtré. Une substance C, fondant à 120-121°, se montre d'activité

physiologique comparable. La substance A inactive, grossièrement cristallisée, qui fut également isolée, répond à la formule $C^{21}H^{24}O^4$. R. L.

Ce que deviennent le dulcitol et le dulcitan dans l'organisme animal. The fate of dulcitol and dulcitan in the animal body. CARR (C. J.) et KRANTZ (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 371. — La déshydratation du dulcitol, aboutissant à la production de dulcitan, empêche la mise en réserve de ce glucide sous forme de glycogène dans le foie du rat blanc. Le dulcitol et le dulcitan se montrent sans action sur le quotient respiratoire; l'un et l'autre ne peuvent protéger du choc insulinaire. D'ailleurs, administrés par voie orale, le dulcitol et le dulcitan sont sans action sur la glycémie du lapin. R. L.

Chimie de l'épiderme humain. I. La teneur en acides aminés du « stratum corneum » comparée à celle des autres kératines humaines. The chemistry of human epidermis. I. Amino acid content of the stratum corneum and its comparison to other human keratins. WILKERSON (V. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 1, p. 377. — L'analyse du stratum corneum de l'épiderme humain, faite par l'auteur, montre la présence de 5,70 % de tyrosine; 1,49 % de tryptophane; 2,31 % de cystine; 0,59 % d'histidine; 3,08 % de lysine et 10,01 % d'arginine. Le rapport moléculaire des quantités d'histidine, de lysine et d'arginine présentes est très comparable à celui que l'on trouve dans la kératine des cheveux et des ongles. R. L.

Études nouvelles sur l'efficacité du fer apporté par les substances biologiques. Further studies on the availability of iron in biological materials. SHERMAN (W. C.), ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 383. — Des expériences comparatives des auteurs effectuées sur diverses sources de fer, il résulte que l'activité antianémique du fer qu'apporte ces substances biologiques est assez directement en rapport avec la proportion de fer inorganique qui peut être décelée par application de la méthode à la bipyridine, à condition toutefois que le cuivre soit apporté par ces substances en quantité suffisante. Les différentes valeurs de fer efficace pour cent qui furent trouvées, sont notées ci-après : foie de porc, 66; foie de bœuf, 70; cœur de porc, 86; cœur de bœuf, 70; muscle de bœuf, 50; huître, 25; soja, 80; épinard, 20; luzerne alfafa, 27; sang de rat, 10. R. L.

Action protectrice des graisses sur la vitamine B. VI. Influence des quantités de protéines et de vitamine G. The sparing action of fat on vitamin B. VI. The influence of the levels of protein and vitamin G. EVANS (H. M.), LEPROVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 429. — L'action protectrice exercée par les corps gras du saindoux sur le rat recevant une ration renfermant de la levure autoclavée (source de vitamine G), mais privée de vitamine B antinévritique, n'est effective que dans des conditions expérimentales déterminées. La protection exercée est d'autant plus nette que le taux des protéines est plus élevé et que la dose de vitamine G donnée quotidiennement est plus forte.

R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'influence des anesthésiques généraux sur le taux de l'urée sanguine. KING-LE-PIN et WOO-PING-SOUNG. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 55-56. — Le taux normal de l'urée du sang chez les lapins est sensiblement égal à 0,350. Pendant l'anesthésie légère augmentation de ce taux, plus marquée avec l'éthyluréthane, moindre avec l'éther et la plus faible avec le chloroforme. P. B.

Étude de la fixation du chloroforme sur les glandes endocrines. FABRE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 278-280. — La fixation du chloroforme dans les glandes endocrines au cours de l'anesthésie est loin d'être négligeable et semble être fonction de la teneur de celles-ci en substances lipidiques. Elle est importante surtout dans le cortex surrénal et est assez énergique pour que la disparition du chloroforme soit beaucoup moins rapide que dans le sang. P. B.

Au sujet des propriétés biologiques et pharmacodynamiques de l'acétaldéhyde. HANDOVSKY (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, p. 238-244. — L'acétaldéhyde est une substance antidote vis-à-vis de l'intoxication par les cyanures; elle détermine une stimulation respiratoire qui est essentiellement de nature réflexe vaso-sensible et elle provoque une dilatation de la musculature bronchique. Hypertension artérielle également qui reconnaît, en partie, une origine réflexe vaso-sensible et qui est en partie de nature vasculaire directe. Accélération cardiaque par action directe sur le cœur.

* P. B.

La phase d'excitation initiale dans la narcose. Expériences sur les cils et les embryons. LUCAS (G. H. W.) et HENDERSON. *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1934, **46**, p. 464-476. — Quelques substances narcotiques seulement déterminent une excitation initiale sur le mécanisme ciliaire; ceci est vrai pour l'éthylène, moins certainement pour l'alcool et peut-être pour le véronal sodique et l'éther. Le chloroforme, le chloral, l'amytal sodique diminuent toujours l'activité des cils à toute concentration active. Le protoxyde d'azote est sans action. Sur le cœur embryonnaire de truite, le chloroforme et l'avertine ne présentent pas d'excitation initiale mais seulement une diminution de la fréquence, tandis que l'éther et l'alcool éthylique provoquent une augmentation temporaire. Sur les mouvements des embryons, le chloroforme, l'avertine, le chloral et l'alcool à 50 % (parfois) produisent une excitation, tandis que l'éther et l'uréthane ne le font pas. P. B.

Pouvoir narcotique des acétals aliphatiques acycliques. KNOEFEL (P. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 88-92. — Sur toute une série d'acétals aliphatiques acycliques et de leurs dérivés, aucun n'égale la paralaldéhyde comme hypnotique. Bonne relation entre la résistance à l'hydrolyse acide et l'activité par voie buccale, mais une activité élevée par cette voie n'est obtenue qu'au prix d'une diminution de la marge de sûreté. P. B.

Étude de l'anesthésie au cyclopropane avec référence spéciale au point de vue des concentrations gazeuses et des modi-

fications respiratoires et électrocardiographiques. SEEVERS (M. H.), MEEK (W. J.), ROVENSTINE (E. A.) et STILES (J. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **51**, p. 1-17. — Position intermédiaire du cyclopropane entre l'éthylène et l'éther au point de vue de la production, du maintien et de la récupération de l'anesthésie. P. B.

Études sur l'absorption, la distribution et l'élimination de l'alcool éthylique. I. Détermination quantitative de l'alcool éthylique dans l'air, le sang et l'urine à l'aide du pentoxyde d'iode. HAGGARD (H.) et GREENBERG (L. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 137-149. — Description de la méthode au pentoxyde d'iode pour le dosage de l'alcool dans l'air, le sang et l'urine. La réaction entre l'alcool et le pentoxyde détermine la libération non seulement d'iode, mais aussi d'acide iodhydrique. La quantité de chacun de ces corps indique la quantité d'alcool oxydé dans leur formation et leur somme donne la quantité totale d'alcool. P. B.

Études sur l'absorption, la distribution et l'élimination de l'alcool éthylique. II. Excrétion de l'alcool dans l'urine et l'air expiré; distribution de l'alcool entre l'air et l'eau, le sang et l'urine. HAGGARD (H.) et GREENBERG (L. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 150-166. — L'alcool est plus soluble dans l'urine que dans le sang, le rapport de répartition à la température du corps est de l'ordre de 1 pour le sang et de 1.144 pour l'urine. Après ingestion d'alcool la concentration dans l'urine recueillie par cathétérisme urétral correspond à celle dans le sang artériel retiré simultanément selon le rapport de solubilité de l'alcool dans les deux liquides. Ceci est en faveur de l'opinion d'AMBAR que l'alcool passe à travers les reins par une diffusion simple. Les auteurs ont déterminé les concentrations de l'alcool simultanément dans le sang artériel et veineux jugulaire et fémoral, le cœur droit et les capillaires cutanés pendant une période de six heures et demie après l'ingestion de l'alcool, excepté pour le sang veineux périphérique, toutes les concentrations correspondent entre elles étroitement. La concentration dans le sang de la veine fémorale est nettement plus basse pendant la période d'absorption active. La concentration de l'alcool dans le sang d'une veine périphérique retiré pendant la période d'absorption active de l'alcool ne correspond pas à la concentration de l'alcool dans l'urine. La concentration de l'alcool dans le sang veineux périphérique n'apporte pas non plus de critère pour la concentration de l'alcool agissant sur le cerveau. Pendant les seize heures consécutives à l'ingestion d'alcool de 2.1 à 4.3 % de la quantité totale sont éliminés par les reins, la variation dépendant de la vitesse de sécrétion de l'urine. Pendant une longueur de temps semblable, environ 8 % de la quantité totale de l'alcool ingéré sont éliminés dans l'air expiré. Cette quantité est très variable et dépend du volume de la respiration. La relation de la concentration de l'alcool dans l'air alvéolaire à celle dans le sang artériel est exactement celle de la distribution de l'alcool entre l'air et le sang *in vitro*. P. B.

Études sur l'absorption, la distribution et l'élimination de l'alcool éthylique. III. Vitesse d'oxydation de l'alcool dans le corps. HAGGARD (H.) et GREENBERG (L. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 167-178. — Contrairement à l'opinion généralement acceptée, la vitesse d'oxydation de l'alcool n'est pas constante indépendamment de la quantité présente dans le corps. Au contraire elle est proportionnelle à la quantité

d'alcool présente dans le corps. La solubilité de l'alcool dans le sang est plus grande que dans les tissus en totalité dans la proportion de 1 : 0,62.

P. B.

Effets anesthésiques relatifs de quelques dérivés de l'urée.

DE BEER (E. J.) et HJORT (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 211-213. — Étude de la toxicité et des effets anesthésiques chez la souris blanche de deux séries d'alkarylurées et d'une série de malonylurées. La position du groupe méthoxy dans ces séries n'a pas d'effet net en général sur les propriétés physiologiques.

P. B.

Effet anesthésique relatif de quelques urées aliphatiques.

DE BEER (E. J.), BUCK (J. S.) et HJORT (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 216-222. — Étude de l'action anesthésique chez la souris de deux séries homologues d'alkylurées, les n-alkyl et les iso-alkylurée. Toutes ces urées, à l'exception de la n-heptylurée qui est trop insoluble, ont une activité anesthésique de degré variable. Les effets anesthésiques et les toxicités augmentent avec le poids moléculaire. L'augmentation des effets anesthésiques est plus rapide que celle des toxicités, les corps pourvus de 4-5 et 6 carbones présentent les indices physiologiques les plus favorables.

P. B.

Combinaison de l'avertine avec le MgCP.

KEIL (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **174**, p. 490-492. — La combinaison de l'avertine au $MgCl_2$ augmente la marge narcotique jusqu'à 45 %. La dose mortelle de cette combinaison est nettement plus élevée que celle qui correspondrait à une simple addition des doses uniques.

P. B.

Centre respiratoire et loi du tout ou rien de la narcose.

MANSFELD (G.) et TYUKODY (F. V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **176**, p. 78-95. — Dans la narcose, poursuivie jusqu'à la mort, la respiration est paralysée et non le cœur. Dans la narcose par l'éther intraveineux, la respiration est paralysée d'un seul coup et non progressivement. La diminution de la profondeur de la respiration pendant la narcose est due à une paralysie musculaire et non à une paralysie du centre respiratoire. La loi du tout ou rien de la narcose est tout à fait valable pour le centre respiratoire.

P. B.

Physiologie et pharmacologie du sommeil. II. Poisons végétatifs et leur action hypnotique.

DOST (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **176**, p. 478-485. — La méthode de HONDELINK permet de déterminer l'action hypnotique ou excitante des poisons végétatifs. L'apomorphine détermine après injection intramusculaire le sommeil chez les canaris. La picrotoxine agit de même, mais pas d'une façon aussi accentuée. Ces phénomènes sont dans le sens de la théorie du sommeil de HESS. Le β -tétrahydronaphtylamine ne détermine pas d'excitation motrice et psychique chez les canaris comme chez les autres animaux, comme le voudrait la théorie de HESS, mais provoque une courbe hypnotique avec l'enregistrement de HONDELINK. L'ergotamine et l'ésérine déterminent toujours du sommeil après injection intramusculaire. L'éphédrine et l'atropine agissent seulement à faibles doses dans le sens de HESS, c'est-à-dire exercent une action excitante, avec action inverse aux doses plus fortes. Action hypnotique de l'insuline.

P. B.

Analyse chronaximétrique de l'antagonisme entre les barbiturates et la strychnine sur le système nerveux. CHAUCHARD (A. et B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 1584-1587. — Les barbituriques élèvent la chronaxie des centres nerveux, la strychnine l'abaisse sur un même animal, la chronaxie augmentée par l'action des barbiturates diminue par celle de la strychnine. Elle revient ou tend à revenir, suivant les doses ou la durée de leur application à sa valeur initiale, et le réveil succède à la somnolence ou au sommeil profond. Parfois l'effet est dépassé : la chronaxie descend très au-dessous de cette valeur et on voit apparaître des convulsions strychniques calmées par une application de barbiturate, les effets opposés sur l'excitabilité grâce auxquels il est possible par des doses convenablement choisies de rétablir l'équilibre, permettent d'expliquer le mécanisme de l'action antagoniste réciproque des deux sortes de substances sur le système nerveux.

P. B.

L'antidotisme gardénal-strychnine du point de vue expérimental. CARRIÈRE (G.), HURIEZ (CL.) et WILLOQUET (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 183-185. — Antidotisme assez accusé entre ces deux corps, mais pas de neutralisation parfaite, mathématique, de doses mortelles de l'un par des doses mortelles de l'autre.

P. B.

L'antidotisme des barbituriques et de l'acide pyridine- β -carbonique ou coramine. CARRIÈRE (G.), HURIEZ (CL.) et WILLOQUET (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 185-188. — Rétablissement par la coramine des lapins soumis à des doses mortelles mais non fatales de gardénal.

P. B.

Étude expérimentale des injections intraveineuses d'alcool au cours des intoxications par le gardénal. CARRIÈRE (G.), HURIEZ (CL.) et WILLOQUET (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 188-190. — Les injections intraveineuses d'alcool sont capables de retarder l'installation du coma barbiturique, mais souvent ce coma est très rapidement influencé (guérison en cinq à dix heures) par des injections intraveineuses d'alcool à 30 % à raison de 4 cm³ par kilogramme d'animal toutes les heures.

P. B.

Étude de la fixation des dérivés barbituriques sur les glandes endocrines. FABRE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 280-284. — Fixation importante du véronal dans le corps thyroïde et les surrénals, proportionnellement plus grande que dans le foie et le cerveau.

P. B.

Influences de l'alcool tribromoéthylrique et de dérivés nouveaux de l'acide barbiturique sur la régulation automatique et réflexe de la pression artérielle et sur la respiration. NOWAK (ST. J. G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **116**, p. 642-644. — De tous les corps étudiés par l'auteur (avertine, évipan, amytal, pernocton), l'amytal et l'évipan sont les composés dont l'action dépressive sur la régulation automatique et réflexe de la pression artérielle et sur la respiration est la plus minime et la moins durable. Action dépressive et durée de la narcose plus prolongées pour l'amytal que pour l'évipan.

P. B.

Métabolisme hydrocarboné sous narcose barbiturique. MULINOS (M. G.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1934, **47**, p. 111-122. — Action hyperglycémique légère, mais nette de l'anesthésie barbiturique.

P. B.

Effet de quelques composés de l'acide barbiturique et de l'uréthane. RAKIETEN (N.), NAHUM (L. H.), DU BOIS (D.), GILDEA (E. F.) et HIMWICH (E. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 328-335. — L'amytal, le nembutal, le luminal, le dial et l'uréthane à doses narcotiques déterminent une acidose nette. Les effets de l'amytal, du nembutal et du luminal sur les constituants du sang peuvent être groupés ensemble. A l'exception de son action sur le pH, le dial Ciba avec ses composants (acide barbiturique et uréthane) a une action différente. L'effet sur la teneur en CO_2 est le résultat de l'action de ses deux composants, tandis que l'action de l'uréthane prédomine sur les autres constituants du sang. P. B.

L'anesthésie chez les animaux de laboratoire par le sel de sodium de l'acide C-C-cyclohexénylméthyl-N-méthyl-barbiturique (évipan). KENNEDY (W. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 347-353. — Étude de l'évipan sodique, nouvel anesthésique de base de la série barbiturique, capable de déterminer des anesthésies de courte durée. Étude de la relation de la dose à la durée de l'effet et de la dose toxique chez la souris, le rat, le cobaye et la grenouille. P. B.

Observations sur le mécanisme de l'inhibition gastro-intestinale déterminée par les barbituriques. QUIGLEY (J. P.) et PHELPS (K. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 420-424. — Énervation de l'estomac par section des nerfs gastriques extrinsèques; dans ces conditions l'injection intraveineuse de pentobarbital ou de véronal sodique détermine une inhibition du tonus gastrique et de la motilité de l'estomac énérvé analogue à celle notée sur l'estomac présentant une innervation normale. Il semble donc évident que les membres de la série barbiturique dépriment l'activité motrice du muscle lisse par action directe sur les cellules musculaires lisses ou peut-être sur le tissu nerveux intrinsèque. P. B.

Corrélation de l'activité viscérale et somatique suivant l'administration d'hypnotiques de la série barbiturique et du tribromoéthanol (avertine cristallisée et liquide). QUIGLEY (J. P.), BARLOW (O. W.) et HIMMELSBACH (C. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 425-439. — Étude par la méthode du ballon chez le chien non anesthésié de l'action du pentobarbital, de l'amytal et du véronal (en injections intraveineuses) sur le tonus et la motilité de l'estomac, de l'iléon et du colon. L'activité motrice de l'intestin est déprimée d'une manière qualitativement semblable par chacun des barbituriques étudiés, mais la dépression maximale se développe fréquemment plus rapidement au niveau du colon et plus tard au niveau de l'estomac, la récupération complète se produit d'abord au niveau de l'iléon et plus tard dans l'estomac. Avec des doses de barbituriques déterminant des effets hypnotiques égaux, la dépression gastro-intestinale est la plus longue avec le véronal, intermédiaire avec l'amytal et la plus courte avec le pentobarbital. Les doses d'avertine exerçant une légère action hypnotique dépriment nettement l'estomac et l'intestin (par ordre de dépression croissante : estomac, iléon, colon), mais les effets viscéraux persistent seulement 0,6 à 0,8 fois plus que la période d'hypnose. L'avertine liquide est plus active à ce point de vue que l'avertine cristallisée. P. B.

Irrégularités cardiaques produites par l'éphédrine et action protectrice du véronal sodique. MEEK (W. J.) et SEEVERS (M. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **51**, p. 287-307. — Des doses de 0 milligr. 5 à

6 ou 8 milligr. par kilogramme d'éphédrine déterminent chez le chien presque aussitôt un état de bradycardie marquée. Celle-ci se transforme plus ou moins rapidement dans un second stade caractérisé par des extrasystoles ectopiques et des rythmes ectopiques lents. Ces deux phases sont largement le résultat d'une excitation vagale réflexe par l'élévation de la pression sanguine. La première est une inhibition directe du « pacemaker » normal. La deuxième est due à des phénomènes de libération des centres automatiques inférieurs. Coïncidant avec la deuxième phase, développement d'une troisième phase d'excitation, mise en évidence par l'apparition occasionnelle de tachycardie. Si l'éphédrine est injectée après atropine, les effets réflexes sont éliminés et la phase d'excitation est atteinte presque aussitôt. L'éphédrine modifie aussi la conduction cardiaque. Dans la deuxième phase, types divers de blocage dus à l'excitation vagale réflexe. Dans la troisième phase d'excitation le blocage du faisceau et les troubles de la conduction ventriculaire sont causés probablement par l'ouverture de voies anormales. Des doses de 6 à 20 milligr. par kilogramme d'éphédrine déterminent l'apparition d'une quatrième phase de dépression. Quand la dose dépasse 20 milligr., apparition d'une paralysie des centres supérieurs automatiques et le ventricule peut entrer en fibrillation, après 125 à 200 milligr. par kilogramme de véronal sodique, degré élevé de protection contre les effets cardiaques de l'éphédrine, produit par un certain degré de paralysie vagale et par une dépression simultanée des centres automatiques. P. B.

Études sur les barbiturates. IV. Effet des barbiturates sur la néphrose expérimentale. MURPHY (W. S.) et KOPPANYI (T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 70-77. — Production d'une néphrose sévère par l'acide tartrique, le chromate de potassium et l'acétate d'uranium. Ces animaux néphrosiques présentent une élimination diminuée et une faible concentration du véronal dans l'urine et une rétention de ce corps dans le sang et les tissus. Quand on administre du véronal à des animaux intensément néphrosiques à doses anesthésiques, ces animaux ne se rétablissent pas de l'anesthésie et meurent souvent de coma barbiturique ou urémique. Les animaux néphrétiques se rétablissent après anesthésie déterminée par l'acide n-butyl-éthylbarbiturique, l'acide iso-butyl-allylbarbiturique (sandoptal), le pernoc-ton et le nembutal. P. B.

Études sur les barbiturates. V. Action des barbiturates chez les Sauropsidés. KOPPANYI (T.), MURPHY (W. S.) et GRAY (P. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 78-86. — Les poules recevant des doses anesthésiques de véronal ne se rétablissent pas de l'anesthésie barbiturique et meurent d'arrêt respiratoire. La quantité de véronal excrété par la poule est moins de la moitié de celle excrétée par les Mammifères. La concentration du véronal dans l'urine de poule est habituellement de moins d'un tiers de celle excrétée par les Mammifères. La période d'excrétion du véronal chez la poule est très prolongée. Les poules se rétablissent rapidement après anesthésie par l'acide n-butyl-éthylbarbiturique, par le luminal, le nembutal sodique et le pernoctone. Les poules normales excrètent le rouge phénol comme les mammifères, les poules véronalisées présentent une excrétion retardée de ce colorant. Les tortues excrètent très lentement le véronal et présentent une faible concentration urinaire de ce barbiturique, avec rétention dans le sang et les organes quatre-vingt jours après l'administration d'une dose unique de véronal. P. B.

Études sur les barbituriques. VI. Élimination de l'amytal et

du néonal (sonéryl). KOPPANYI (T.) et KROP (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 87-90. — Le néonal (sonéryl) et l'amytal ne sont pas complètement détruits dans le corps, mais sont excrétés dans l'urine au taux de 8 % de la dose administrée. Le sandoptal et l'acide phénylbutylbarbiturique sont excrétés dans l'urine au taux de 1 % environ seulement. P. B.

Études sur les barbituriques. VII. Analyse expérimentale de l'action des barbituriques. KOPPANYI (T.) et DILLE (J. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 91-100. — Les lapins recevant des doses quotidiennes de véronal présentent un retard dans l'excrétion. Après administration de 50 ou 100 milligr. par kilogramme, pas d'accumulation des effets. Les lapins albinos sont plus sensibles aux effets toxiques du véronal. Les chats, quoique présentant une excrétion optima pour le véronal, présentent une accumulation des effets se terminant par de la dépression du coma et un arrêt respiratoire. Les lapins acquièrent la faculté d'oxyder le véronal, tandis que chez les chats et les chiens la dépression après une excrétion maxima de véronal est due à la rétention de la drogue par les cellules cérébrales. P. B.

Études sur les barbiturates. VIII. Distribution des barbiturates dans le cerveau. KOPPANYI (T.), DILLE (J. M.) et KROP (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 124-128. — Les différentes parties du système nerveux central retiennent les barbiturates à des concentrations à peu près égales. Ces concentrations sont habituellement plus faibles que dans les autres tissus non nerveux. Les auteurs rejettent donc la classification des barbituriques comme hypnotiques exclusivement du tronc cérébral. La lécithine contenue dans le cerveau interfère avec les macro- et micro-tests des barbiturates, probablement en empêchant les barbiturates lipophiles d'entrer en réaction chimique. Elle doit être détruite avant le dosage des barbiturates. P. B.

Études sur les barbiturates. IX. Effet des barbiturates sur l'embryon et la gestation. DILLE (J. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 129-136. — Le placenta ne présente pas de barrage au passage du véronal ou de l'amytal dans l'embryon. On peut déceler le véronal et l'amytal dans l'embryon quinze minutes après l'injection intraveineuse d'une dose anesthésique de l'un de ces corps à la mère. Cependant, si un temps suffisant est donné à la mère pour éliminer la drogue, on ne décèle plus celle-ci chez les fœtus. Une seule dose anesthésique de véronal n'empêche pas la délivrance ou la terminaison heureuse de la gestation, mais de faibles doses, souvent répétées, de véronal peuvent déterminer l'avortement ou la résorption de l'embryon. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :			
LOUIS REVOL. Genévrier à encens <i>Juniperus thurifera</i> L. et son essence.	577	moyen des rayons ultra-violets filtrés de WOOD.	599
R. DELABY et Y. BRUGNOT. Sur l'in- dice d'acétyle (par acétylation pyridinée) des essences du Codex.	589	RAYMOND-HAMET et LOUIS MILLAT. La mitraphylline	602
L. VIGNOLL. Au sujet de la teinture d'iode	596	Notice biographique :	
JOSEPH KHOURI. Recherche qualita- tive des faibles quantités de has- chiche (<i>Cannabis indica</i>) dans un mélange de drogues diverses, au		P. JAUMES. Le doyen FONZES-DIACON (1868-1935)	612
		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	629
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés sa- vantes.	632

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Genévrier à encens « *Juniperus thurifera* » L. et son essence.

Le genévrier à encens a déjà fait l'objet de plusieurs notes; la plupart sont d'ordre botanique; il en résulte que, si l'identité de l'espèce française rattachée par DE COINCY (1897), comme variété, à l'espèce-type, dont l'habitat est plus méridional, si sa répartition et le problème qu'elle soulève semblent aujourd'hui à peu près définitivement résolus, par contre, la bibliographie n'offre aucune donnée précise sur les propriétés médicinales de cette plante et de son essence. Les auteurs admettent, sur la foi de récits populaires, que le *Juniperus thurifera* L., qui serait une des falsifications de la sabine (PERROT et MONGIN [13]), en partagerait les propriétés physiologiques. Quant à l'essence, elle est très mal connue, tant dans ses caractères et sa composition que dans son action physiologique.

Les lignes qui vont suivre n'ont trait qu'à la plante française. Nous nous attacherons d'abord à en préciser, à l'aide de documents récents, les caractères botaniques et géographiques les plus importants, puis, nous nous efforcerons, comme suite à des recherches personnelles,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

d'apporter quelques données intéressant l'action toxique et l'action physiologique de la plante feuillée et de son essence.

I. — LA PLANTE

IDENTIFICATION. — Le genévrier à encens, *Juniperus thurifera* L., est un arbre de petite taille, dioïque; jeune, son port rappelle celui du cyprès du Midi; adulte et séculaire, il prend la silhouette du pin, avec un tronc noueux, se divisant rapidement en branches tortueuses. Il peut alors atteindre plus de 10 m. de hauteur.

Il n'y a guère que quelques dizaines d'années qu'on a réussi à identifier l'espèce française. On la rattachait, au siècle dernier, soit au *Juniperus Sabina* L., la sabine, avec laquelle elle partage plusieurs points communs, et on l'appelait *Juniperus Sabina* var. *arborea* (MUTEL), soit au *Juniperus phoenicea* L., le genévrier de Phénicie, et en particulier à sa variété *lycia*. C'est DE COINCY [2] qui, en 1897, eut l'idée de la rapprocher d'une plante espagnole et nord-africaine, *Juniperus thurifera* L., et d'en faire une variété qu'il nomma *gallica*. DE COINCY ne voyait entre l'espèce-type et la variété française que de légères différences : les graines ou nucules présentent dans la variété une fine striation, alors que, dans l'espèce-type, les graines sont lisses. A cette différence s'en ajouterait une autre, soulignée par L. LESTRA [10] : les galbules sont toujours plus gros en France (10 à 12 mm. de diamètre) que dans l'espèce-type, où ils n'excéderaient pas 10 mm.

Tous les botanistes ont adopté l'opinion de DE COINCY, et aujourd'hui, on va même plus loin. Tant de caractères communs existent entre le *Juniperus thurifera* indigène et l'espèce-type, en morphologie externe comme en anatomie (LESTRA : forme identique des cellules scléreuses des galbules), qu'on a tendance à négliger les maigres différences (d'ailleurs irrégulièrement présentées), et à admettre l'identité du *Juniperus thurifera* indigène avec celui d'Espagne (OFFNER [12], LENOBLE [9], LAURENT [8], GUINIER [7], PERROT) [communication verbale] (*). La forme africaine a été décrite par R. MAIRE, comme variété particulière *Juniperus thurifera* var. *africana* [11].

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — Longtemps, le genévrier à encens a passé pour une plante rare en France. Les stations classiques étaient celles des environs de Grenoble : Vif (VILLARS); Casque de Néron, Comboire (400 m.), Saint-Eynard (VIDAL, OFFNER), et celles des Hautes-Alpes (Saint-Crépin, 1.000 à 1.100 m.) VILLARS, GUIGUES [6], BRAUN-BLANQUET [1], Saint-Clément (VILLARS, MUTEL), la première au nord-ouest, la

1. M. le professeur PERROT fut l'un des premiers à attirer l'attention du monde pharmaceutique sur cette plante [13]. Nous le remercions d'avoir bien voulu nous charger de cette étude pour laquelle il nous donna de si précieux conseils.

seconde au sud-ouest de Guillestre; Espinasse, près de Remollon (ABRIAL), etc... Mais, ces dernières années, on a découvert beaucoup d'autres stations, formées d'un petit nombre d'arbres épars; les unes, dans la Drôme aux environs de Saillans (montagne de Rochecourbe, 1.300 m. (LENOBLE [9]), les autres, dans les Basses-Alpes (Sisteron, montagne de la Baume [750 m.] KIEFFER-LAURENT); clue de Bayons (canton de Turriers); clues de Barles, près Digne (8 à 900 m.); La Colle-Saint-Michel (Bois de la Condamine, 1.340 m.) (LAURENT [8]); Peyresq, de 1.300 à 1.600 m. (canton de Saint-André-les-Alpes) (FRITZ MADER, JAHANDIEZ).

Pour compléter, signalons qu'il existe dans les Pyrénées une station de *Juniperus thurifera* au Pic de Rie, près de Saint-Béat (Haute-Garonne).

Le genévrier à encens est donc extrêmement disséminé en France; il y est beaucoup moins rare qu'on ne le suppose.

En tout cas, ces stations s'y trouvent toutes étagées entre 600 et 1.400 m.; exceptionnellement, elles atteignent 1.600 m. La plupart d'entre elles se rencontrent dans le bassin ensoleillé de la Haute Durance. Partout, elles sont formées d'arbres clairsemés, accrochés aux parois rocheuses calcaires inondées de soleil ou fixés sur des terrains rocailleux, dénudés; en un mot, le *Juniperus thurifera* est essentiellement xérophile et héliophile et supporte difficilement la concurrence avec d'autres plantes (GUINIER) [7]. Cette dissémination des stations pose la question de leur origine: pour GUINIER, le *Juniperus thurifera* constituerait une relique, un vestige d'une plante ancienne dont l'aire a été refoulée et morcelée par les dernières glaciations. Réfugiée dans la Provence montagneuse, au climat sec et au ciel lumineux, elle aurait pu subir une réémigration post-glaciaire dans quelques stations privilégiées, en suivant les vallées et les cols. Les oiseaux, pour lesquels les fruits de genévrier à encens sont comestibles, pourraient être une autre cause de dissémination.

Quoi qu'il en soit les stations françaises sont, à part celle de Saint-Crepin qui couvre une trentaine d'hectares, généralement limitées à un petit nombre d'individus.

L'espèce est au contraire abondante en Espagne, d'où le nom de cèdre d'Espagne qu'on lui donne, et au Portugal, entre 1.000 et 1.500 m., en Afrique du Nord, en Algérie dans l'Aurès, au Maroc, surtout dans le grand Atlas Occidental, où, sous un ciel lumineux et sec, il remplace le cèdre et forme de vastes forêts à l'étage subalpin entre 1.800 et 2.000 m. (R MAIRE [11]).

MORPHOLOGIE. — On trouvera dans le mémoire de PERROT et MONGIN [13] et dans la thèse de L. LESTRA [10] de bonnes descriptions de la plante. Nous nous bornerons ici à rappeler ses caractères essentiels et surtout ses caractères différentiels.

Les rameaux portent de petites feuilles vertes paraissant opposées, lâchement imbriquées sur deux rangs. Ces feuilles sont concrescentes avec le rameau sur plus de la moitié de la longueur; leurs extrémités libres sont aiguës et inégales. Les rameaux femelles portent des galbules solitaires et sub-globuleux, de dimensions variables, mais atteignant souvent 10 à 12 mm. dans leur plus grand diamètre. Mûrs, ils sont d'un bleu noirâtre et couverts de pruine. La chair succulente renferme 3 nucules, très légèrement striées.

Rappelons, à titre de comparaison, les caractères des deux autres *Juniperus* de la section *Sabina* (PERROT et MONGIN [13], LESTRA [10], SCHOLZ [14]).

Le *Juniperus Sabina* a lui aussi des feuilles opposées et des fruits bleus pruneux; il est également dioïque; mais les feuilles exsertes, libres dans les deux tiers de leur longueur, sont portées par un arbuste buissonnant et touffu. Quant aux galbules, leur taille est ici réduite à 5 mm. au maximum.

Le *Juniperus phœnicea* est bien un arbuste dressé, mais monoïque. Ses feuilles sont étroitement imbriquées par trois et leur extrémité, serrée contre le rameau, est obtuse. Les galbules sont rougeâtres.

Des caractères anatomiques achèvent de distinguer ces trois espèces. L'aspect de la glande dorsale des feuilles (MONGIN), mais surtout la présence dans les *Juniperus phœnicea* et *J. thurifera*, aux alentours de cette glande ou dans le mésophylle, de cellules scléreuses, arrondies, à parois minces et lumen large permettent de distinguer les poudres de ces feuilles de la poudre de sabine qui ne comporte aucun élément scléreux. Enfin, LESTRA [10] a montré la présence de sclérites volumineuses, à parois épaisses, et irrégulières dans les galbules du *Juniperus thurifera*, fusiformes dans ceux du *J. phœnicea*, alors que les fruits du *Juniperus Sabina* ne présentent qu'une ébauche de cellules scléreuses, à paroi demeurant mince.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Les auteurs prêtent au genévrier à encens, sur la foi de témoignages discrètement exprimés, une action analogue à celle de la sabine : c'est ainsi que GUIGUES [6], à propos de la station de Saint-Crépin, écrit : « On m'a cité le cas d'une femme forte et bien portante qui fut plusieurs fois de suite victime d'avortements;... elle cessa de boire du vin blanc (dans lequel on avait fait macérer des rameaux de *Juniperus thurifera*), et les avortements cessèrent... De nos jours d'ailleurs les propriétés abortives de la plante sont connues et mises à profit par de malheureuses filles. »

Si l'action abortive peut par là être envisagée, elle n'est cependant pas très explicite. Quant à l'action toxique, elle se retrouve assez vague chez tous les auteurs. Il nous a semblé intéressant d'apporter quelques précisions.

Nous avons expérimenté :

- a) Sur la poudre de feuilles;
- b) Sur l'infusion de poudre de feuilles;
- c) Sur divers extraits représentant leur poids de poudre de feuilles.

POUDRE DE FEUILLES. — Une seule expérience a été réalisée, sur le chien. Il s'agissait d'un chien mâle de huit ans environ, pesant 10 K^{os} 500. A 16 heures, nous (1) lui faisons ingérer 10 gr. de poudre de feuilles (cueillies depuis un mois), sous forme de boulettes avec viande et beurre. A 17 heures, l'animal joue normalement. Nous l'abandonnons. Le lendemain à 8 heures, nous le retrouvons couché en rond, somnolent; il tremble, se relève avec peine et présente un train postérieur légèrement paralysé. Température un peu abaissée. Muqueuses un peu cyanosées, yeux normaux. Durant la nuit, l'animal a abondamment vomi et déféqué; vomissements spumeux, selles verdâtres, diarrhéiques. L'urine de la nuit, polluée, ne peut être recueillie.

Le sang, prélevé par ponction veineuse, présente une glycémie normale et une azotémie élevée (urée : 0,96 ‰). Les urines, assez rares, renferment 1 ‰ d'albumine, mais pas de sang. L'urée, l'ammoniaque y sont en proportion normale. La recherche de l'acide glycuronique par la naphtho-résorcine est nettement positive. Dans le culot urinaire on ne rencontre pas d'éléments rénaux, mais des spermatozoïdes.

Les fèces renferment beaucoup de sang et présentent les éléments témoins de l'intoxication : les cellules scléreuses, arrondies, volumineuses à vaste lumen et mince membrane. Leur présence est à retenir. Il faudrait les rechercher dans une intoxication que l'on soupçonnerait être due au *Juniperus thurifera*.

Dans la journée, l'animal se remet. Le soir, il marche normalement. L'albuminurie s'est beaucoup atténuée.

La poudre de *Juniperus thurifera* présente donc une toxicité certaine pour le chien. Sans doute, une dose de 10 gr. a-t-elle été insuffisante pour tuer un chien de 10 K^{os}, mais il ne faut pas oublier que, du fait des vomissements, une partie seulement a pu agir. Cet empoisonnement, manifesté par des symptômes touchant l'appareil digestif et l'appareil génito-urinaire, rappelle l'intoxication par la sabine.

INFUSION DE POUDRE DE FEUILLES. — Signalons que nous avons pu conserver vivants pendant plusieurs jours des poissons dans une infusion de *Juniperus thurifera* à 5 ‰.

Nous aurions voulu expérimenter avec détail l'action de l'infusion de poudre chez le cobaye, mais nous avons été limités par la difficulté d'absorption de grandes quantités de liquide par cet animal.

Une femelle de 450 gr. reçoit à dix jours d'intervalle deux infusions

1. Nous remercions ici notre collègue et ami, le professeur agrégé COLLET, de l'Ecole vétérinaire de Lyon, qui mit spontanément à notre disposition les ressources de son savoir et de sa complaisance.

de 1 gr. de poudre. Le lendemain de la seconde prise, elle met bas deux fœtus, près du terme. La mère survit.

Deux autres femelles résistent à deux infusions, l'une de 0 gr. 50, l'autre de 1 gr. données à vingt-quatre heures d'intervalle,

Un mâle de 500 gr. ne se ressent pas davantage de l'ingestion en vingt-quatre heures de deux infusions, l'une de 1 gr., l'autre de 2 gr. de poudre.

EXTRAIT FLUIDE. — La forme extrait fluide, correspondant au poids de plante utilisée, permettait, en diminuant le volume à faire absorber, une étude plus complète. L'extrait fluide utilisé était préparé selon le type « bourdaine » du Codex 1908, avec de l'alcool à 30°, en partant d'une poudre de feuilles récoltées depuis trois ou quatre mois, et perdant 11 % à l'étuve à 100° pendant vingt-quatre heures (*).

SUR LE COBAYE. — Les cobayes mis en expérience étaient des animaux neufs, de 500 à 700 gr. L'extrait était donné par ingestion à l'aide d'une seringue sans embout. On notait la température avant la prise et deux heures après. Les progrès de l'intoxication étaient suivis par l'observation de l'animal et l'étude des caractères sanguins (prise de sang intracardiaque) et urinaires. Sur 10 cobayes essayés, 7 sont morts qui n'avaient reçu que des doses relativement faibles d'extrait (2 à 10 cm³). Les trois autres qui avaient reçu des doses analogues et même supérieures (jusqu'à 15 cm³ en plusieurs jours) ont survécu.

L'action abortive n'a pu être vérifiée, faute de femelles gravides, mais d'autres expériences, effectuées avec des extraits préparés selon un autre type, montrent que le *Juniperus thurifera* n'est pas dépourvu d'action abortive.

En règle générale, l'intoxication se traduit comme suit : peu de temps après l'ingestion, l'animal présente des tremblements, une certaine paresse du train postérieur. Il se tapit dans un coin, immobile, le dos tourné à la lumière; la température s'abaisse, de 39° elle passe rapidement à 37°-36°. L'animal a des épreintes, une diarrhée intense. La température baisse toujours. Il n'est pas rare de la voir tomber à 34° deux heures après l'ingestion. Peu à peu, les troubles de la locomotion augmentent, bientôt l'animal tombe sur le flanc, haletant. Il se cyanose et meurt. Quelquefois les troubles se limitent à un abaissement de température, un abattement passager, et l'animal se remet.

Au point de vue biochimique, l'intoxication se traduit par une azotémie plus ou moins élevée (nous avons trouvé jusqu'à 1 gr. 60 %), tandis que la glycémie demeure normale, par la présence d'albumine dans les

1. Nous avons également préparé et expérimenté d'autres extraits de *Juniperus thurifera*. Nous rendrons compte de leur activité au cours d'une autre communication où nous nous plaçons à un point de vue tout différent.

urines, quelquefois de sang, de cylindres et assez souvent pour les mâles de spermatozoïdes.

A l'autopsie on note une congestion intense de l'appareil digestif et de l'appareil génital, c'est-à-dire que les signes de l'intoxication par l'extrait fluide sont du même ordre que ceux que nous avons signalés pour la poudre.

SUR LE LAPIN. — Ce que nous venons d'observer chez le cobaye, nous n'avons pu le vérifier sur le lapin. Et cependant nous n'avons pas ménagé les doses, un lapin de 2 K^{os} a reçu 55 cm³ d'extrait fluide en quelques jours, et 20 cm³ en une seule dose, et cela sans présenter le moindre signe d'intoxication.

Deux autres lapins qui avaient reçu des doses moindres, de 10 et 15 cm³ en deux fois, n'ont pas subi la moindre atteinte, et cependant l'un d'eux était une femelle grévide qui mit bas, vingt jours après, des petits à terme.

Le lapin serait-il réfractaire à l'intoxication par le *Juniperus thurifera* comme il l'est à l'intoxication par l'if, qui serait à poids égal dix fois moins toxique pour le lapin que pour le cheval?

II. — L'ESSENCE DE « JUNIPERUS THURIFERA » L.

CARACTÈRES. — Les données que l'on possède sur cette essence sont réduites. GILDEMEISTER [5] ne signale que deux analyses, l'une d'une essence espagnole, l'autre d'une essence française, celle de LESTRA [10]. Mais les chiffres de LESTRA se rapportent à une essence obtenue à partir de rameaux desséchés, récoltés depuis un an. Il nous a donc paru intéressant de faire une étude nouvelle sur des échantillons authentiques et de cueillette récente.

Nous avons fait porter la distillation sur deux lots de rameaux de *Juniperus thurifera*.

1° L'un cueilli au Jardin des Plantes médicinales de l'Asile de Bron, sur deux *Juniperus* plantés depuis une dizaine d'années et venant d'Espinasse près Remollon (Hautes-Alpes).

La distillation à la vapeur de 12 K^{os} de rameaux frais a donné environ 35 gr. d'essence un peu verdâtre, très limpide.

2° Nous avons fait venir l'autre lot de Saint-Crépin (Hautes-Alpes) de cette station décrite par GUIGUES [6], BRAUN-BLANQUET [4] GUINIER [7] et qui paraît être la plus importante des stations françaises. La distillation effectuée moins de quinze jours après la récolte a donné 405 gr. d'essence pour 125 K^{os} de rameaux feuillés. L'essence de Saint-Crépin est verte, très limpide et très mobile, à odeur citronnée agréable, bien que pénétrante et tenace.

Le tableau I rend compte des caractères physiques et chimiques de ces essences et on peut les comparer à ceux de l'essence de LESTRA [10], et à ceux de l'essence espagnole.

Notons que le rendement qui atteint au maximum 3‰ est beaucoup plus faible que celui de Sabine (1 à 4 ‰).

TABLEAU I. — Caractères de l'essence du « *Juniperus thurifera* ».

ORIGINE	ESSENCE espagnole [5]	ESSENCE de LESTRA [10]	ESSENCE de Bron	ESSENCE de Saint-Crépin
Rendement pour 1.000	"	0,96	2,5	3,1
Densité à 15°.	0,862	0,9115	0,874	0,860
Déviatiou polarimétrique	+ 61°	+ 32°2	+ 34°10	+ 50°40
Indice de réfraction	"	1,4963	1,4775	"
— d'acidité.	"	6,5	1,2	2
— d'éthers.	"	60,9	27,67	13
— d'acétylation	"	80,7	43,07	51,4
Ethers p. 100 en acétate de sabinyle.	4,8	21	9,57	4,5
Alcools totaux pour 100 (en sabinol).	"	21,4	11,6	14,7
Alcool libre pour 100 (en sabinol)	"	1,9	3,9	11,2
Lumière de Wood.	"	"	"	Floresc. bleue.

Ajoutons que nos deux essences sont solubles dans une demi partie d'alcool à 90°, mais précipitent par addition de nouvel alcool et ne redeviennent limpides que si l'on ajoute au moins 3 volumes d'alcool à 90°.

Nos deux essences présentent entre elles quelques différences touchant à la déviation polarimétrique, beaucoup plus importante dans l'essence de montagne, à la teneur en éthers, à la teneur en alcool libre (trois fois plus dans l'essence de montagne que dans l'essence de l'Asile de Bron), toutes les deux ont beaucoup de rapports avec l'essence espagnole.

On trouvera dans le tableau I, entre l'essence de LESTRA et les nôtres de notables différences; mais il ne faut pas oublier que LESTRA a distillé des rameaux secs cueillis depuis un an, ce qui explique son faible rendement et la forte densité de son essence.

Retenons cependant les points suivants qui caractérisent, parmi les essences de *Juniperus* de la section *Sabina*, l'essence du *Juniperus thurifera* :

Une densité faible, inférieure à 0,880.

Une déviation polarimétrique à droite et bien marquée.

Une grande pauvreté en alcool éthérifié.

Nous avons soumis 100 gr. d'essence de Saint-Crépin à la distillation fractionnée sous un vide partiel. Le tableau II groupe les caractères des fractions obtenues; les chiffres des températures sont rapportés à la pression ordinaire.

La fraction passant au delà de 190° représentait un trop faible volume

pour continuer avec profit la distillation. Le liquide en était, d'autre part, trop visqueux et trop coloré pour en faire l'analyse physique et chimique.

Il ressort de ce tableau II que, près de 70 %, distillent avant 170° (et ceci rappelle le comportement de l'essence du *Juniperus phœnicea* cité ailleurs).

L'essence du *Juniperus thurifera* est donc riche en terpènes.

TABLEAU II. — Caractères des fractions de l'essence du « *J. thurifera* ».

	FRACTIONS PASSANT À LA DISTILLATION		
	< 170°	170°-190°	> 190°
Pourcentage	67 %	19 %	14 %
Couleur	Incolore.	Jaune.	Brunâtre.
Consistance	Très fluide. Un peu visqueuse.		Visqueuse.
Densité à 15°.	0,849	0,891	"
Indice d'acidité.	5	18,5	"
— d'éthers.	3,2	30,4	"
— d'éthers après acétylation . . .	15	80,4	"
Ethers pour 100 (en acétate de sabinyle). .	1,1	10,53	"
Alcools totaux pour 100 (en sabinol). .	4	21,8	"
— libres pour 100 (en sabinol) . .	3,2	12,6	"

Comme 86 % distillent avant 190°, et comme le sabinol et les éthers de sabinol ne passent qu'au delà de 200°, on voit que ceux-ci ne doivent pas être très abondants. Il en résulte que, si l'activité physiologique qu'on attache à ces éthers est fondée, l'essence du *Juniperus thurifera* ne doit pas être physiologiquement très active.

Action physiologique. — Et cependant on admet que l'essence de genévrier à encens possède une activité analogue à celle de la sabine, dont elle constituerait l'un des adultérants (GILDEMEISTER [5], CRAVERI [3]). Comme les données expérimentales sur la question sont rares et non exemptes de critiques, nous avons essayé l'essence de genévrier à encens sur un certain nombre d'animaux.

L'essence essayée est celle de Saint-Crépin.

1° INVERTÉBRÉS.

VERS. — Des ascaris de porc ont pu être conservés plusieurs jours vivants dans de l'eau à 38-39° additionnée d'essence (I, II, III gouttes par litre).

INSECTES. — Des blattes ont vécu plusieurs semaines dans un bocal fermé où pendait un papier buvard constamment imprégné d'essence.

2° VERTÉBRÉS POÏKILOTHERMES.

POISSONS. — Des petits poissons de rivière de même espèce et de même taille étaient placés dans de l'eau additionnée d'essence (III gouttes par litre). L'essence de *Juniperus thurifera* de Saint-Crépin n'agissait qu'au bout d'une heure, alors que celle de l'Asile, comme d'ailleurs l'essence de sabine, tuait les poissons en vingt minutes. Dans les mêmes conditions, l'essence de genévrier commun demandait deux heures quarante pour aboutir au même résultat.

Ces chiffres, donnés simplement à titre d'indication, ont cependant été confirmés par plusieurs expériences démontrant une toxicité relative de l'essence de *Juniperus thurifera* pour le poisson.

3° HÉTÉROTHERMES.

SOUSIS. — Nous avons plusieurs fois abandonné une souris dans un large bocal de verre recouvert d'une toile métallique d'où pendait un papier buvard imprégné de XX gouttes d'essence. Au bout de deux heures l'animal accusait une somnolence. Après quatre à cinq heures de séjour, on le retrouvait les pattes en l'air, animé d'une respiration hoqueteuse.

Chaque fois on avait placé dans un bocal analogue une souris témoin qui ne présentait aucun signe d'intoxication.

SUR LE COBAYE. — Nous avons fait ingérer à plusieurs cobayes un mélange d'essence et d'huile d'olive à parties égales. L'un d'eux a reçu 25 cm³ de ce mélange en une semaine par dose de 5 cm³. Il s'agissait d'une femelle gravis. Malgré ce traitement, l'animal a continué à manger normalement et n'a pas avorté. Les seuls signes consécutifs à l'intoxication furent l'apparition d'albumine dans l'urine devenue noirâtre, mais seulement au bout de six jours de traitement, au même moment où la recherche des conjugués glycuroniques dans l'urine par la réaction à la naphtho-résorcine devenait très positive.

Le seul cobaye, qui ait manifesté des signes pathologiques après ingestion d'essence, fut une autre femelle, non gravis, qui, après une prise de 7 cm³ d'essence au 1/2, eut des tremblements et de la diarrhée, mais on n'a pu noter ni paralysie du train postérieur, ni abaissement de température. L'urine était pourtant un peu albumineuse et présentait, là aussi, les réactions des conjugués glycuroniques.

D'autres cobayes, qui avaient reçus de 5 à 8 cm³ d'essence au 1/2 ne présentaient aucun signe d'intoxication (').

1. Nous montrerons, dans un prochain mémoire, écrit en collaboration avec M. le professeur P. MANCEAU et M^{lle} VERNET, que les essences des autres *Juniperus* de la section *Sabina* sont beaucoup plus toxiques pour le cobaye.

SUR LE CHAT. — Nous avons essayé l'action de l'essence de *J. thurifera* sur une chatte de six à sept ans. On lui fit ingurgiter, tant bien que mal, 5 cm³ d'essence, sous forme d'émulsion sirupeuse. L'animal salive abondamment, puis demeure pendant trois quarts d'heure dans un état analogue à l'ébriété. Il se balance sur ses pattes, titube, se jette en avant, se redresse péniblement, cependant il ne paraît nullement souffrir, se laisse caresser, répond en miaulant gaiement quand on l'appelle. Cinquante minutes après le début de l'expérience apparaît une courte phase d'excitation où l'animal se débat et cherche à vomir sans y parvenir. Puis il s'endort. Le lendemain on le retrouve un peu abattu, mais il se remet rapidement. Ses petits naissent normalement quelques jours plus tard.

SUR LE CHIEN. — Il s'agit d'un chien-loup de 20 K^{os}, en observation pour un ostéosarcome du fémur. L'animal est d'ailleurs assez mal en point (albumine dans les urines, dysenterie). On lui fait prendre 10 cm³ d'essence émulsionnée dans du sirop. Le lendemain on retrouve l'animal gai, affamé, assoiffé. Il n'a ni uriné, ni déféqué, ni vomi. L'urine, prélevée par cathétérisme, exhale l'odeur aromatique de l'essence. Elle renferme un peu d'albumine (moins qu'avant l'expérience), mais pas de sang. Le culot urinaire montre de nombreux leucocytes, mais pas de spermatozoïdes. Le sang est normal au point de vue du sucre, de l'urée, du cholestérol.

* *

Schématisons ici l'ensemble de nos recherches.

Sans apporter d'argument nouveau, nous croyons devoir nous ranger à la suite des auteurs qui identifient le *Juniperus thurifera* français avec l'espèce espagnole. Cette espèce française est plus largement distribuée qu'on ne le croit et ses stations maigres sont disséminées dans une bonne partie du sud-est alpin.

Nous étudions ensuite l'action physiologique de la plante et de ses préparations. Chez le chien et chez le cobaye, la poudre de feuilles en nature ou sous forme d'infusion ou d'extrait fluide présente une action nette qui se traduit par une congestion intense de l'appareil digestif et de l'appareil génito-urinaire. Chez ces animaux, les propriétés abortives de la drogue ne peuvent être mises en doute. Le lapin, au contraire, résiste à des doses élevées d'extrait fluide.

Nous précisons ensuite à l'aide de deux échantillons que nous avons distillés les caractères chimiques et physiques de l'essence de *Juniperus thurifera*.

Cette essence, étudiée au point de vue de son action physiologique, ne se montre toxique ni pour les vers, ni pour les insectes. Si ses vapeurs inhalées tuent la souris, par contre l'essence ne présente qu'une toxicité atténuée chez le cobaye, le chat et le chien. En particulier, chez le

cobaye et le chat, elle ne provoque pas l'avortement à des doses bien supérieures à celles qui constitueraient pour l'essence de sabine des doses abortives.

Que retenir de cet ensemble?

Une idée théorique : Comme pour la sabine, et plus encore que pour elle, la toxicité du *Juniperus thurifera* n'est pas due seulement à l'essence.

Une conclusion d'ordre pratique, relative à la substitution possible de la sabine par le genévrier à encens.

Pour l'essence, la question ne saurait se poser ; l'essence de *Juniperus thurifera*, de maigre rendement, s'est révélée totalement différente à tous points de vue de l'essence de sabine.

Pour la drogue elle-même, en particulier pour la poudre, il y a avec la sabine trop d'analogie d'action physiologique chez l'animal pour qu'on ne soit pas tenté de tolérer officiellement cette substitution.

Cependant, à la réflexion, cette autorisation officielle nous paraît à la fois inutile et dangereuse.

Inutile : Parce que la substitution a été jusqu'ici extrêmement rare, si même elle existe vraiment. En effet, les stations françaises du *Juniperus thurifera* sont bien mal connues des récolteurs, et surtout elles ne comprennent chacune qu'un petit nombre d'individus qui ne se reproduisent que péniblement. Quant à l'Espagne et à l'Afrique du Nord, leurs stations, aussi vastes soient-elles, sont d'une exploitation difficile (pour notre part, nous n'avons pu nous procurer ni en Espagne ni en Algérie les quelques dizaines de kilogrammes de rameaux que nous désirions!).

Dangereuse : Parce que si l'on n'obtient qu'avec peine le *Juniperus thurifera*, espèce physiologiquement active, il est par contre très aisé de récolter dans le Midi le *Juniperus phœnicea*, espèce physiologiquement inactive. On sait que le genévrier de Phénicie est, au dire même du Codex, une falsification commune de la sabine. La recherche en est d'ailleurs facilitée par la présence dans le *Juniperus phœnicea* de cellules scléreuses qui n'existent pas dans la sabine. Mais si, dans l'avenir, on tolérât l'emploi des feuilles de *Juniperus thurifera* qui, elles aussi, possèdent des cellules scléreuses, on se priverait du seul moyen pratique de recherche du *Juniperus phœnicea* dans la poudre de sabine. Et les fraudeurs auraient alors beau jeu pour faire passer pour du *Juniperus thurifera*, rare et coûteux, le banal et inactif *Juniperus phœnicea*.

LOUIS REVOL.

(Travail du laboratoire de Matière médicale et Botanique
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BRAUN-BLANQUET. Une reconnaissance phytosociologique dans le Briançonnais. *Bull. Soc. bot. France*, 1922 (Session extraordinaire du Briançonnais, p. 77).
- [2] DE COINCY. Remarques sur le *Juniperus thurifera* et les espèces voisines du bassin de la Méditerranée. *Bull. Soc. bot. France*, 1898, **45**, p. 429.
- [3] CRAVERI. *Les essences naturelles* (traduit par TATO). DUNOD, édit., Paris, 1929.
- [4] FRIEMANN. Les feuilles de sabine du commerce. *Pharmac. Journal*, 1905, p. 829.
- [5] GILDEMEISTER et HOFFMANN. *Die wterische Oele*, Berlin, 1931.
- [6] GUIGUES. Une forêt de sabinas dans les Hautes-Alpes. *Bull. Sc. pharm.*, 1902, **5**, p. 33.
- [7] GUINIER. Notes biologiques sur un genévrier des Alpes françaises, *Juniperus thurifera* L. C. R. Soc. Biol., 1929, **100**, p. 1142.
- [8] LAURENT. A propos de la découverte de nouvelles stations de *Juniperus thurifera* L. dans les Basses-Alpes. *Rev. Soc. Hort. et Bot. des Bouches-du-Rhône*, 1933, p. 88.
- [9] LENOBLE. Découverte du *Juniperus thurifera* L. dans les montagnes du Diois (Drôme). *Bull. Soc. bot. France*, 1921, **71**, p. 49.
- [10] LESTRA (L.). Contribution à l'étude du *Juniperus thurifera* var. *gallica*. Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Lyon, 1921.
- [11] MAIRE (R.). Contribution à l'étude de la Flore de l'Afrique du Nord (fascicule 10). *Bull. Hist. nat. Afrique du Nord*, 1926, **17**, p. 125.
- [12] OFFNER (J.). A propos d'un genévrier intéressant. Aire géographique du *Juniperus thurifera* L. et du *Juniperus thurifera* var. *gallica* de Coincy. *Parfumerie moderne*, 1922, **15**, p. 181.
- [13] PERROT (EM.) et MONGIN. A propos de la sabine et des espèces de *Juniperus* fournissant la drogue commerciale. *Bull. Sc. pharm.*, 1902, **5**, p. 38.
- [14] SCHOLZ. Feuilles de Conifères. La sabine et ses falsifications. Thèse Doct. Ph., Bâle, 1923.

Sur l'indice d'acétyle (par acétylation pyridinée) des essences du Codex.

Dans un mémoire récent [1] présenté au V^e Congrès international des Plantes médicinales aromatiques et similaires, nous avons exposé les résultats obtenus dans le dosage des alcools *libres* contenus dans les essences officinales de santal par acétylation pyridinée. Ce procédé a été appliqué à d'autres essences ou alcools utilisés en parfumerie; sa technique a été précisée et il a fait l'objet d'un second mémoire de R. DELABY et S. SABETAY [2], présenté également à ce Congrès.

Intéressé par ces recherches, M. LORMAND, directeur du Laboratoire national de Contrôle des médicaments, nous a demandé de déterminer par cette méthode l'indice d'acétyle de divers échantillons des autres essences officinales. Le Codex doit rechercher, en effet, les techniques les plus simples, les plus rapides, les moins onéreuses, choisies parmi celles qui fournissent des résultats exacts ou suffisamment approchés

dans la pratique courante. L'acétylation pyridinée est très commode, s'exécute vivement dans un même récipient (une seule pesée, un prélèvement à la pipette, un titrage acidimétrique) et l'erreur ne dépasse pas 2 % d'alcool en valeur absolue pour un manipulateur non spécialement exercé; cette erreur est bien moindre pour un expérimentateur averti.

Très volontiers, nous avons déféré au désir de M. LORMAND qui nous a, d'ailleurs, obligeamment fourni les matières premières de ce travail¹. Nous l'en remercions et nous rapportons, ci-après, les déterminations que nous avons effectuées.

* *

Les 18 essences inscrites au Codex 1908, figurent dans le tableau ci-après, suivant leur ordre d'inscription dans ce livre, soit par ordre alphabétique.

COULEUR. — Une seule essence était rigoureusement incolore, l'essence de térébenthine qui venait, d'ailleurs, d'être fraîchement distillée. La plupart des autres étaient colorées en jaune, et nous en avons fait six lots : légèrement jaune, jaunâtre, jaune citron, jaune d'or, jaune ambré et jaune orangé.

DENSITÉ. — Les déterminations ont été faites à 15° ainsi que l'exige le Codex, sauf pour les essences d'anis, de badiane et de rose susceptibles de se solidifier à cette température. Il serait bon dans l'avenir d'adopter la température de 20°, admise par le V^e Congrès international mentionné plus haut [3]. Dans la pratique courante, on ne fait pas une grosse erreur en utilisant le facteur de correction, 0,0008 par degré centigrade de 15° à 30°.

Les nombres indiqués sont les moyennes de deux mesures.

1. Quelques échantillons ne répondaient pas à certaines exigences de la Pharmacopée. Nous remercions M. le professeur GORIS et M. SABETAY qui ont mis à notre disposition les essences conformes qui nous manquaient.

Nous profitons de cette remarque pour faire observer que, de l'avis des spécialistes autorisés en matière d'huiles essentielles, les limites de certaines constantes fixées par le Codex sont parfois trop rapprochées. Les procédés de distillation des essences ont été améliorés depuis 1908 (distillation à la vapeur et sous vide, distillation avec appareils rotatifs, etc.), et les produits ainsi obtenus qui peuvent avoir une valeur olfactive supérieure n'ont plus, parfois, la même composition que ceux préparés par les anciennes méthodes. On sait, d'autre part, que « la composition des essences honnêtement préparées varie... dans de larges limites chez une même espèce végétale et sous les influences les plus diverses ». (R. DELANGE, *Essences naturelles et parfums*, p. 31, A. COLIN, Paris, 1930). Il serait bon de préciser dans l'avenir, les *limites extrêmes* et les *limites habituelles* pour des produits d'une *origine déterminée*.

NATURE DE L'ESSENCE	COULEUR	DENSITÉ à 15°	DÉVIATIONS POLARIMÉTRIQUES sous 10 cm				I. A. (milligrammes HOK par gramme d'essence)	ACÉTYLATION pyridine en $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ %, d'essence	DÉTERMINATIONS DIVERSES
			Température	α_D^{20} (5.460)	α_D^{20} (5.780)	α_D^{20} (5.892)			
1. Amande amère.	Jaune citron.	1,044	24	0	0	0	8,4	0	Acide cyanhydrique : néant.
2. Anis	Légèrem. jaune.	0,978 (20°)	22,5	- 2,62	- 2,29	- 2,17	0,1	0,3	Solidification à + 15°. Essai négatif au Cl^+Fe .
3. Badiane	Légèrem. jaune.	0,991 (20°)	22,5	+ 0,15	- 0,14	+ 0,12	0,1	0,2	Solidification à + 15°. Essai négatif au Cl^+Fe .
4. Bergamote	Verdâtre.	0,886	22,5	+ 18,54	+ 16,28	+ 15,56	2,4	0,7	Acétate de linalyle, 40,8 %. Résidu à 100°, 5,5 %.
5. Cannelle de Ceylan.	Jaune orangé.	1,037	22,5	+ 1,30	+ 0,92	+ 1,05	13,2	4,6	Aldéhyde cinnamique, 70 %.
6. Citron	Jaune citron.	0,857	22,5	+ 71,60	+ 65,60	+ 62,40	0,3	0,3	
7. Eucalyptus	Légèrem. jaune.	0,923	22,5	+ 2,26	+ 2,11	+ 2,08	1,5	1,3	
8. Fleur d'oranger	Jaune ambré.	0,878	22,5	+ 6,60	+ 5,75	+ 5,60	0,7	2,6	Esters en acétate de linalyle, 13,1 %.
9. Genièvre	Légèrem. jaune.	0,870	24	- 15,00	- 12,84	- 12,25	1,7	0,9	Voir le texte.
10. Girofle	Jaune orangé.	1,072	22,5	- 0,43	- 0,55	- 0,50	2,0	27,5	Esters en acétate de linalyle, 43,1 %.
11. Lavande	Jaunâtre.	0,897	23	- 9,87	- 8,66	- 8,29	0,5	1,4	Voir le texte.
12. Menthe poivrée.	Jaunâtre.	0,933	24	- 27,31	- 24,18	- 23,23	5,5	19,5	Solution limpide dans 1/2 volume d'alcool à 90°.
13. Orange douce	Jaunâtre.	0,852	22,5	+ 114,40	+ 100,66	+ 96,06	0,6	0,4	Voir le texte.
14. Romarin	Légèrem. jaune.	0,905	23	+ 10,43	+ 8,78	+ 8,16	0,9	1,5	Voir le texte.
15. Rose	Jaunâtre.	0,858 (20°)	23	- 3,93	- 3,45	- 3,32	4,0	22,8	
16. Santal d'Australie	Jaune d'or.	0,977	22,5	- 6,06	- 5,40	- 5,23	3,7	21,3	
17. Térébenthine.	Incolore.	0,864	22,5	- 82,21	- 72,82	- 69,94	0	0	Eb. 154-156° n. c. (colonne Winkler).
18. Thym	Jaune orangé.	0,952	23	- 1,05	- 1,00	- 0,96	2,4	27,6	Voir le texte.

DÉVIATIONS POLARIMÉTRIQUES. — Elles ont été déterminées sous trois longueurs d'onde : la raie verte (5640 Å) et la raie jaune (5780 Å) du spectre du mercure, respectivement désignée α_r et α_j ; la raie jaune du sodium (5892 Å, moyenne des raies D₁ et D₂) désignée α_D (*).

Les nombres rapportés dans le tableau (degrés et centièmes) sont les moyennes de deux déterminations, au moins, effectuées par deux expérimentateurs : l'accord a été le plus souvent réalisé au centième de degré surtout pour la raie verte, d'une sensibilité extrême pour l'étude de ces essences et la moins fatigante pour l'œil.

Nos mesures ont été ramenées à une épaisseur uniforme de 10 cm., mais, suivant les colorations ou la grandeur de la déviation, elles ont été faites sous les longueurs suivantes :

20 cm. pour les n^{os} 1, 2, 3, 7, 9, 11, 12 et 17.

10 cm. pour les n^{os} 14, 15 et 16.

5 cm. pour les n^{os} 4 et 13.

2 cm. pour les n^{os} 5, 6, 8, 10 et 18.

Ces documents pourront servir à déterminer, dans la suite, les rapports de dispersion — de nombreuses mesures s'imposent sur des échantillons de diverses origines et de récoltes annuelles différentes — qui paraissent intéressants dans l'étude de quelques essences [3].

INDICE D'ACIDITÉ (I. A.) a été exprimé de la façon généralement admise, soit en milligrammes de HOK nécessaire à la saturation des acides libres contenus dans 1 gr. d'essence. Pour éviter la saponification des esters facilement saponifiables, on l'a déterminé au moyen d'une solution alcaline alcoolique de faible concentration (1/20 ou 1/40 normale) versée rapidement dans l'essence que l'on venait de dissoudre dans un peu d'alcool neutre; indicateur : phtaléine du phénol.

INDICE D'ACÉTYLATION PYRIDINÉE. — La technique a été décrite avec les moindres détails nécessaires dans le mémoire signalé précédemment [2]. Nous l'avons exprimé uniformément en acide acétique fixé par 100 gr. d'essence; de la sorte, il est facile de calculer la proportion pour 100 de monoalcool (ou de monophénol ou de composé monoaminé) de poids moléculaire M par la formule $\left[\frac{M}{60} \cdot \text{Acide acétique pour 100} \right]$.

Si l'on adopte par la suite comme définition de l'indice d'acétyle — ce qui est souhaitable — celle qui est généralement admise pour les lipides, à savoir le nombre de milligrammes d'acide acétique susceptibles d'être fixés par 1 gr. d'essence, les nombres indiqués dans la colonne correspondante seront multipliés par 10.

1. Nous remercions M^{lle} LONGUEVALLE et M. GESTEAU de leur collaboration dans ces mesures.

DÉTERMINATIONS DIVERSES. — Dans cette dernière colonne du tableau nous avons mentionné des essais ou des dosages principaux inscrits ou non au Codex. Quand le nombre des déterminations ou les explications nécessaires ne pouvaient y être rapportées faute de place suffisante, nous avons renvoyé au texte ci-dessous. Dans ce texte il nous a semblé utile, en outre, d'ajouter quelques résultats obtenus sur des échantillons livrés par le commerce, purs Codex, et qui ne répondaient pas à certaines spécifications exigées (voir la remarque au début de cet article). On verra ainsi la répercussion possible, notamment sur les densités et sur les déviations polarimétriques déterminées avec la même précision que celles des essences conformes.

ESSENCE D'ANIS. — Un échantillon non Codex solidifiable à $+2^{\circ}$ (au lieu de 14 à 17°) a donné les résultats suivants $D_{20} = 1,023$ (limites du Codex $0,980$ et $0,990$); à 24° , $\alpha_c = -0^{\circ}14$, $\alpha_j = -0^{\circ}13$, $\alpha_D = -0^{\circ}14$; I. A. = $0,4$; acétylation pyridinée = $0,45\%$; essai au $\text{Cl}^{\text{I}}\text{Fe}$ négatif.

ESSENCE DE BADIANE. — Un échantillon non Codex, $D_{20} = 1,011$ (limites $0,980$ et $0,990$) a donné : à 24° , $\alpha_c = -0^{\circ}76$, $\alpha_j = -0^{\circ}68$, $\alpha_D = -0^{\circ}62$; I. A. = $0,4$; acétylation pyridinée = $0,8\%$; essai au $\text{Cl}^{\text{I}}\text{Fe}$ négatif.

ESSENCE DE BERGAMOTE. — Un échantillon non Codex, laissant $18,7\%$ de résidu fixe à 100° (limite supérieure 6%) a donné : acétate de linalyle $37,9\%$ (on exige au moins 35); $D_{20} = 0,883$ (Codex $0,881$ à $0,886$); à $22^{\circ}5$, $\alpha_c = +18^{\circ}84$, $\alpha_j = +16^{\circ}44$, $\alpha_D = +15^{\circ}86$ (Le Codex exige pour α_D de $+4$ à $+11^{\circ}$ sous 5 cm. , soit 8 à 22° sous 10 cm. , pour comparaison avec le chiffre trouvé; I. A. = $2,2$; acétylation pyridinée = $0,8\%$.

Un autre échantillon Codex (sauf léger déficit en acétate de linalyle : trouvé $33,8\%$) laissait $3,76\%$ de résidu à 100° et donnait : $D_{20} = 0,884$; à $22^{\circ}5$, $\alpha_c = 22^{\circ}70$, $\alpha_j = 19^{\circ}78$; $\alpha_D = 19^{\circ}16$; I. A. = 2 ; acétylation pyridinée = $0,5\%$.

ESSENCE DE CANNELLE DE CEYLAN. — L'acétylation pyridinée donne $4,6\%$ en acide acétique, soit $12,5\%$ exprimé en eugénol. La phtalisation qui ne dose pas les OII phénoliques a fourni un résultat nul.

ESSENCE DE CITRON. — Un échantillon non Codex, $D_{20} = 0,983$ (limites $0,857$ et $0,862$), $\alpha_D = +32^{\circ}50$ à 23° (contre $+57$ à 67°), $\alpha_c = +39^{\circ}05$, $\alpha_j = +34^{\circ}00$, avait : I. A. = 1 ; acétylation pyridinée = $0,65\%$.

ESSENCE DE FLEUR D'ORANGER. — Un échantillon non Codex, $D_{20} = 0,935$ (limites $0,875$ - $0,880$) a donné : à 23° , $\alpha_c = +3^{\circ}56$, $\alpha_j = +2^{\circ}90$, $\alpha_D = +2^{\circ}68$; I. A. = $9,6$; esters en acétate de linalyle $21,8\%$; acétylation pyridinée = $3,4\%$ en acide acétique, soit $8,7\%$ en géraniol-nérol ou $8,5\%$ en anthranilate de méthyle; la phtalisation donne des résultats du même ordre, soit $3,4\%$ en acide acétique. L'acidité témoigne du vieillissement de cette essence.

ESSENCE DE GIROFLE. — La densité de l'échantillon examiné : $D_{40} = 1.072$, dépasse légèrement la limite supérieure du Codex qui est 1.068. L'acétylation pyridinée révèle la présence de 75,2 % d'eugénol, tandis que, par l'essai du Codex à la potasse, on en a trouvé 94 %. La phtalisation a donné un résultat nul.

ESSENCE DE LAVANDE. — Cette essence provenait de fleurs cueillies à 1.000 m. d'altitude dans les Alpes françaises. L'indice d'acétylation pyridinée exprimé en linalol donne 3,7 %; par phtalisation on a obtenu 3,6 %. Rappelons qu'aucune de ces deux méthodes ne dose les alcools tertiaires.

ESSENCE DE MENTHE POIVRÉE. — Le dosage des esters a donné 6,2 % exprimés en menthol, et l'acétylation classique révèle 58,1 % de menthol total; d'où menthol libre = 51,9 %. Nous trouvons par acétylation pyridinée (une demi-heure) 52,3 %, en parfait accord avec ce dernier résultat; l'acétylation pyridinée ne dose, en effet, que les alcools primaires et secondaires libres. Par phtalisation et après dix heures, on trouve un nombre déficitaire : 36 % (la phtalisation ne dose pas intégralement les hydroxydes d'alcools secondaires).

ESSENCE D'ORANGE DOUCE. — Un échantillon non Codex, $D_{40} = 0,884$ (limites 0,848 — 0,853) a donné : à 22°, $\alpha_D = +98^{\circ}88$, $\alpha_j = +86^{\circ}93$, $\alpha_0 = +83^{\circ}27$ (limite inférieure + 95° pour α_0); I. A. = 0,9; acétylation pyridinée = 0,3 % en acide acétique.

ESSENCE DE ROSE. — L'échantillon analysé est une essence de rose bulgare distillée (Golemo-cello). Point de solidification : + 17°; le Codex indique que l'essence se trouble déjà à la température de 23° et cette indication se rapporte aux essences dites « paysannes » distillées à feu nu, contenant beaucoup de stéaroptènes, si bien qu'on ajoute de ceux-ci ou de la paraffine aux essences distillées par les procédés modernes pour les rendre « Codex ». Les résultats de l'acétylation pyridinée, exprimés en géraniol, donnent 58,5 %; par phtalisation, nous avons obtenu 58,3 %. L'indice d'ester I. E. = 14.

ESSENCE DE SANTAL. — Résumons, ci-après, les moyennes des déterminations effectuées dans notre travail plus complet sur cette essence [1] :

a) *Essence de Mysore* : I. A. = 3,6; I. E. = 9,8; santalol % = 89,7 (acétylation classique), 79,6 (acétylation pyridinée), 79,9 (phtalisation);

b) *Essence d'Australie* : I. A. = 3,7; I. E. = 11; santalol % 90,2 (acétylation classique), 78,1 (acétylation pyridinée), 77,1 (phtalisation).

ESSENCE DE THYM. — Les dosages du thymol ont donné : 72 % par la méthode du Codex et 69,8 % par acétylation pyridinée. Cette dernière méthode donne par ailleurs des résultats satisfaisants pour le thymol pur : trouvé 98,9 et 99,8 %. La phtalisation appliquée à l'essence n'a révélé que 12,5 %.

• •

Trois essences non officinales ont été examinées :

ESSENCE D'ASPIC. — I. A. = 10,5; I. E. = 40,0; acétylation pyridinée = 1,6 % en acide acétique.

ESSENCE DE NIAOULI. — $D_{15} = 0,921$; à 22°, $\alpha = 1^{\circ}41$, $\alpha_D = 1^{\circ}18$; I. A. = 0,2; acétylation pyridinée : 1,6 % en acide acétique.

ESSENCE DE SERPOLET. — $D_{15} = 0,906$; à 23°, $\alpha = -1^{\circ}32$, $\alpha_D = -1^{\circ}14$, $\alpha_D = -1^{\circ}15$; I. A. = 3,1; thymol pour 100 : 30 par la méthode du Codex pour l'essence de thym, 32,9 par acétylation pyridinée et 5,0 par phtalisation. L'essence de serpolet ne renfermerait que 1 % de phénol (thymol, carvacrol) d'après GILDEMEISTER et HOFFMAN; elle est fréquemment falsifiée par de l'essence de thym.

CONCLUSIONS

L'acétylation pyridinée qui dose rapidement les *alcools primaires et secondaires libres*, en présence des tertiaires, donne des résultats suffisamment exacts pour être retenus, notamment dans le cas des essences officinales de fleurs d'oranger (néroli), de menthe, de rose et de santal.

On tiendra compte de l'acidité initiale sous peine de s'exposer à de grosses erreurs, et dans certains cas spéciaux (essence de rose, on procédera à un dosage de l'alcool éthylique libre [2].

En déterminant, d'autre part, sur ces essences, l'indice d'ester, et en exprimant le résultat en alcool pour cent, on aura la proportion d'*alcool estérifié*. La somme alcool libre et alcool estérifié donnera l'*alcool total* que fournit l'acétylation classique, infiniment plus longue d'exécution, inexacte dans certains cas (santal).

En ce qui concerne les essences renfermant des *phénols* (cannelle, girofle, thym), l'acétylation pyridinée confirme le résultat obtenu par la méthode à la soude pour l'essence de thym. La différence notable constatée entre les proportions d'eugénol dosées par ces deux procédés dans l'essence de girofle nécessite des recherches complémentaires sur ce sujet.

Le présent travail renferme des déterminations de déviations polarimétriques sous plusieurs longueur d'onde des essences officinales : elles constituent une ébauche qui permettra après maintes mesures analogues sur des échantillons d'origines diverses et d'années différentes, d'établir les limites entre lesquelles peuvent varier les rapports de dispersion rotatoire de ces essences.

R. DELABY.

Y. BREUGNOT.

BIBLIOGRAPHIE

[1] R. DELABY et Y. BREUGNOT. *Bull. Sc. pharm.*, 1935, 42, p. 385.

[2] R. DELABY et S. SABETAY. *Bull. Soc. chim. France*, 1935, 2, p. 1746. Ce mémoire

et le précédent ont fait l'objet d'un rapport au V^e Congrès international des Plantes médicinales, aromatiques et similaires (Bruxelles, 29 juillet-2 août 1935).

[3] Voir à ce sujet, C. LAGNEAU, *Bull. Sc. pharm.*, 1935, 42, 321.

ERRATUM

R. DELABY et Y. BREUGNOT, *Bull. Sc. pharm.*, 1935, 42, p. 388, 3^e ligne en partant du haut : lire 6 % au lieu de 60 %.

Au sujet de la teinture d'iode.

L'industrie du flaconnage tend de plus en plus à remplacer dans la fermeture des bouteilles les bouchons ordinaires en liège par des fermetures métalliques.

Ces fermetures constituées par une capsule métallique contiennent, afin d'assurer l'étanchéité, une rondelle de liège. Parfois, ce liège est lui-même protégé du contact du liquide par une feuille métallique ou même par du papier paraffiné.

Ces fermetures utilisées depuis longtemps par l'industrie, en particulier par l'industrie des eaux minérales, ont été perfectionnées (fermetures à vis, à baïonnettes) et les flacons ainsi bouchés prennent rapidement dans les officines la place de l'antique fiole à bouchon de liège.

Actuellement, beaucoup de spécialités ont adopté ce genre de fermeture et, dans les officines, nombre de préparations galéniques et chimiques conditionnées d'avance, la teinture d'iode par exemple, attendent le client dans des flacons ainsi fermés.

Les instructions données aux inspecteurs de pharmacie, au sujet des prélèvements qu'ils doivent effectuer dans les officines qu'ils visitent, disent que ces échantillons doivent être placés dans des flacons soigneusement bouchés au liège et cachetés.

Étant donnée la présentation actuelle des médicaments et de la teinture d'iode en particulier dans ces flacons à fermeture spéciale, il nous a paru intéressant de vérifier la conservation de la teinture dans ces flacons et de voir les altérations qui peuvent résulter d'un défaut d'obturation, seul danger à craindre avec ce mode de fermeture.

Le 1^{er} juillet 1935, nous avons préparé une teinture d'iode et nous l'avons répartie en trois flacons en verre blanc munis d'une fermeture métallique à vis protégée par une rondelle de liège et un papier paraffiné.

L'un de ces flacons a été soigneusement vissé et placé dans une chambre noire dont la température a varié entre + 15° et + 20°.

Le deuxième flacon a été soigneusement vissé et placé au grand jour dans le laboratoire.

Le troisième flacon a été très imparfaitement vissé, de manière à ce que le défaut d'obturation soit important. Ce flacon a été placé à côté du précédent, au grand jour, dans le laboratoire. La température de ce laboratoire a varié du 1^{er} juillet au 16 septembre entre + 28° et + 37°.

Nous avons suivi sur ce troisième flacon l'altération de la teinture d'iode entre le 1^{er} juillet et le 16 septembre.

Le 16 septembre nous avons analysé également le contenu des deux autres flacons parfaitement bouchés.

Voici les résultats réunis en un tableau comparatif :

	FLACON N° 3 Non hermétiquement bouché Conservé au grand jour							FLACON N° 2 hermétique- ment bouché, Mêmes conditions que n° 3.	FLACON N° 1 hermétique- ment bouché, conservé dans l'obscurité, température + 20°
	1 ^{er} juillet	12 juillet	16 juillet	17 juillet	25 juillet	14 août	16 sept.	16 sept.	16 sept.
Densité de la teinture.	0,8991	0,8998	0,9006	0,9010	0,9021	0,9029	0,9089	0,8991	0,8991
Degré alcoolique . .	89°7	89°7	89°7	89°7	89°7	89°7	89°7	89°7	89°7
Iode total p. 100 gr.	6,26	6,26	6,41	6,44	6,52	6,58	7,29	6,22	6,24
Iodure p. 100 gr. . .	2,56	2,66	2,72	2,75	2,81	2,865	2,983	2,56	2,57
Iode comb. p. 100 gr.	0	0	0	0	0	0	0,30	0,09	0,16
Iode total p. 100 gr.	9,39	9,54	9,62	9,67	9,78	9,88	10,935	9,34	9,37

Nous constatons :

I. — ÉCHANTILLON IMPARFAITEMENT BOUCHÉ

1° Que le titre alcoolique ne varie pas;

2° Que la concentration en iode a augmenté de 16 % environ dans les conditions de l'expérimentation;

3° Que la concentration en iodure est comparable à celle de l'iode, légèrement supérieure cependant;

4° Que l'iode combiné, étant données les conditions de température élevée du laboratoire, apparaît dans le courant du troisième mois de conservation.

II. — ÉCHANTILLON PARFAITEMENT BOUCHÉ

1° Le titre alcoolique n'a pas varié;

2° On constate un léger déficit en iode provenant sans doute d'une pénétration des vapeurs d'iode dans le bouchon;

3° On constate la présence d'acide iodhydrique dans chacun de ces échantillons et, de plus, l'échantillon conservé à l'obscurité se trouve être le plus riche en acide iodhydrique, ce qui a été déjà maintes fois signalé.

Si nous remontons dans la bibliographie des altérations de la teinture d'iode des *Codex* 1920, 1908 et 1884, nous voyons que les travaux ont surtout porté sur des teintures d'iode soigneusement conservées dans des flacons pleins et bien bouchés.

Ces altérations signalent la perte d'iode libre et la formation d'iode dissimulé, laquelle formation est accompagnée d'altérations de l'alcool.

Cependant, déjà en 1896, ALBERT SAPIN (*Revue de pharmacie de Gand*) signale avoir constaté un excès d'iode provenant de l'évaporation de l'alcool.

En 1907, HUGENHOLTZ (*Pharm. Weekbl.*) montre que la diminution du titre apparent de l'iode est plus forte dans les fioles bien pleines que dans les fioles remplies à moitié. Ne faudrait-il pas donner comme explication que nous assistons à une vaporisation d'alcool dans l'atmosphère libre?

M. E. COLLARD, en 1925 (*Répert. de Pharmacie*), au sujet de la teinture d'iode iodurée, signale, après trois ans de conservation, avoir observé une légère augmentation du titre en iode.

Enfin, J. M. ROBERTS (*Amer. Journ. of Pharm.*, septembre 1932), opérant sur la teinture d'iode iodurée de la Pharmacopée U. S. A., constate après une exposition de sept jours en vase largement ouvert, à une température de 25°, une perte s'élevant à 46,27 % d'alcool et à 6,6 % d'iode. Si bien que le résidu de l'évaporation spontanée se trouve être concentré dans sa teneur en iode.

La conclusion que l'on peut tirer de cette vue d'ensemble et de nos expérimentations est la suivante :

Les flacons à fermeture métallique protégée par une rondelle de liège et du papier paraffiné peuvent servir au conditionnement de la teinture d'iode. Le défaut d'obturation amène une altération tendant à la concentration de la teinture, par suite du départ d'une certaine quantité d'alcool.

Lorsque l'analyse d'un prélèvement de teinture d'iode montre un déficit en iode total, ce déficit ne provient nullement du défaut d'obturation.

L. VIGNOLI,

Agrégé de pharmacie,
Chargé de l'Enseignement
à la Faculté de Marseille.

**Recherche qualitative des faibles quantités de haschiche
(« Cannabis indica ») dans un mélange de drogues diverses,
au moyen des rayons ultra-violets filtrés de Wood.**

Chargé depuis plusieurs années par le Tribunal consulaire de France à Alexandrie de l'expertise des préparations contenant ou soupçonnées contenir des stupéfiants, nous avons été, en maintes circonstances, dans l'embarras pour conclure à la présence du haschiche dans divers produits soumis à notre examen.

La réaction de BEAM, considérée jusqu'ici comme spécifique du *Cannabis indica*, a beaucoup perdu de sa valeur depuis que le professeur RENDE, de Rome, a pu l'obtenir avec des herbes communes et certaines matières colorantes solubles dans l'éther de pétrole (*).

Une méthode sûre serait effectivement celle qui consiste à extraire le cannabinal de la drogue suspecte et à déterminer ensuite les caractères physico-chimiques et physiologiques de ce principe isolé. Ce procédé rationnel n'est applicable que pour des quantités assez considérables de haschiche; il devient inopérant dans les cas les plus fréquents de ces expertises où la proportion du haschiche dans le mélange est minime, ou tout au moins insuffisante pour effectuer ces opérations.

L'incertitude des méthodes courantes d'examen et la nécessité pour l'expert de tabler ses conclusions sur des faits positifs incontestables, par suite des graves sanctions légales qu'elles entraînent, nous ont amené à rechercher un moyen complémentaire apte à révéler facilement la présence du haschiche dans des préparations où il ne se trouve qu'en proportions relativement faibles.

Nous avons songé aux rayons ultra-violets filtrés de Wood, qui sont devenus, à l'heure actuelle, un auxiliaire indispensable de tout laboratoire d'analyses. Toutes nos expériences ont été effectuées à partir de haschiche pur et frais, mis gracieusement à notre disposition par le Bureau des narcotiques du Caire (*).

Un fragment entier de haschiche (sommité fleurie desséchée) de couleur chamois terne, prend une luminescence d'un brun brillant, virant à l'acajou, lorsqu'on l'expose à l'action de ces rayons; par contre, la poudre n'est pas sensiblement modifiée dans ces mêmes conditions.

Si l'on met à macérer à froid de la poudre de haschiche avec de

1. G. RENDE. A propos d'une réaction pseudo-spécifique du hachich. *Ann. des Falsif. et des Fraudes*, Paris, 1932, 25, n° 282, p. 332-336.

2. Cet échantillon nous a été remis grâce à l'obligeante intervention de M. F. GIGEUD, consul général de France à Alexandrie, auquel nous adressons tous nos remerciements.

l'éther de pétrole pendant quelques minutes en agitant, la solution éthérée limpide obtenue s'éclaire aux rayons U.-V. filtrés d'une fluorescence verdâtre très nette. De très petites quantités de haschiche peuvent être ainsi décelées dans une préparation composée de drogues diverses.

Des mélanges contenant du haschiche, soumis à notre examen par le Tribunal consulaire de France à Alexandrie, et d'autres préparés artificiellement par nous, ont été essayés par cette méthode concurremment avec la réaction de BEAM : la recherche au moyen des rayons U.-V. s'est toujours montrée plus sensible que la réaction de BEAM, et, dans certains cas, tandis que cette dernière était complètement négative, la solution éthérée du produit présentait une fluorescence assez nette aux rayons U.-V.

Le charbon animal fait disparaître la fluorescence verdâtre du haschiche, si la solution éthérée est agitée pendant quelques instants avec ce corps ; le même traitement rend aussi la réaction de BEAM négative.

Exposé à la lumière diffuse dans un récipient incomplètement rempli de ce liquide, la solution éthérée de haschiche donne une fluorescence dont l'intensité diminue progressivement et finit par disparaître en totalité après un certain temps.

Au lieu de l'éther de pétrole, nous avons utilisé, pour obtenir le macéré de haschiche, d'autres solvants organiques purs (éther sulfurique, éther acétique, chloroforme, sulfure de carbone, tétrachlorure de carbone, acétone, xylol) : les solutions filtrées après quelque temps de contact ont toutes donné la même fluorescence verdâtre aux rayons U.-V., celle du soluté fait avec le sulfure de carbone est plutôt olivâtre. Toutefois, l'éther de pétrole donnant une solution à peine teintée en jaune champagne clair nous semble être le solvant de choix d'une façon générale, mais, pour des raisons analytiques spéciales, lorsqu'on a intérêt à faire des séparations dans des mélanges de drogues de composition variée où l'on soupçonne la présence du haschiche, l'emploi systématique de différents solvants est tout indiqué puisqu'il permet, dans certaines circonstances, de séparer du haschiche un autre corps donnant éventuellement comme lui la même fluorescence verdâtre aux rayons U.-V., en réagissant autrement sous l'influence de la potasse alcoolique.

Les solutions ainsi obtenues avec chacun des différents solvants indiqués plus haut (et l'on peut naturellement en multiplier le nombre et la nature suivant les circonstances) peuvent aussi servir à effectuer la réaction de BEAM ou d'autres et fournir un ensemble de moyens de contrôle extrêmement précieux pour l'analyste.

Pour donner un exemple courant de ce fait et de son utilité pratique, nous citerons le cas de la solution acétonique de haschiche préparée comme il est dit plus haut ; cette solution, qui donne avec le réactif de

BEAM un résultat négatif, présente, au contraire, examinée sous les rayons U.-V., une fluorescence verdâtre.

La température de 100° C. ne fait pas perdre à l'extrait éthéré de haschiche redissous dans le solvant organique la propriété de devenir fluorescent aux rayons U.-V., même après une exposition de plus d'une demi-heure à cette température au bain-marie; dans les mêmes conditions, la réaction de BEAM demeure positive, fait signalé déjà par d'autres auteurs.

On sait, du reste, que le cannabinoïl, le seul principe actif spécifique du haschisché isolé jusqu'ici, distille au delà de 100° C., mais s'oxyde facilement à l'air à la température ordinaire; ces caractères coïncident avec les résultats des expériences que nous avons décrites ci-dessus: disparition de la fluorescence des solutions éthérées exposées à l'air et à la lumière diffuse et sa persistance à la température de 100° C.

Comme complément à cette application des rayons U.-V. filtrés à la recherche du haschiché, nous avons voulu nous rendre compte de la réaction à ces mêmes rayons et avec le même traitement précité, de quelques produits que l'on mélange couramment audit stupéfiant dans le but de le masquer, de l'aromatiser, ou pour communiquer à la mixture des propriétés additionnelles.

Voici, résumés dans le tableau qui suit, les résultats obtenus:

Poudre de noix muscade.	Fluorescence jaune.
— de cannelle . . .	— nulle.
— de giroflée . . .	— légèrement bleue verdâtre.
— de gingembre . .	— légèrement violacée.
— de poivre noir. .	— nulle.
— de réglisse. . . .	— jaunâtre.
— de cacao.	— nulle.
— de cantharide . .	— nulle.
— de café	— nulle.
— d'ambre gris. . .	— vert clair.
— de tabac.	— rose saumon.
Mélasse	— nulle.
Miel.	— nulle.
Chocolat.	— nulle.
Résine de mastic . . .	— nulle.
Pâte grasse d'enrobage .	— nulle.

Ainsi qu'il ressort de ce tableau, certaines drogues ne présentent pas de fluorescence aux rayons U.-V. et sont, par ce fait, complètement écartées; d'autres, bien moins nombreuses, peuvent prêter à quelque confusion. Dans ce dernier cas, l'emploi systématique de différents solvants organiques, tel que nous l'avons recommandé plus haut, trouve une indication formelle et peut servir à effectuer des séparations avantageuses.

Sous toutes ces réserves et avec les précautions indiquées ci-dessus,

l'utilisation des rayons U.-V. filtrés de Wood pour la recherche du haschiche, que nous présentons dans cette note, constitue une méthode appelée à rendre de grands services aux chimistes chargés de ces sortes d'expertises; elle nous a donné de précieux résultats et elle deviendra de plus en plus efficace à mesure que nos connaissances à ce sujet seront plus précises et nos expériences plus étendues.

JOSEPH KHOURI,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Expert chimiste près les juridictions mixtes
et le Tribunal consulaire de France à Alexandrie.

La mitraphylline.

Dans un précédent mémoire, publié en 1933 dans ce même périodique (*), nous avons résumé ce que l'on savait alors des espèces asiatiques du genre *Mitragyna* et avons fait connaître les réactions colorées de la mitragynine, alcaloïde qu'une chimiste anglaise, M^{lle} E. FIELD, a extrait d'une de ces espèces, le *Mitragyna speciosa* Korthals.

Depuis lors, M. le professeur EM. PERROT ayant bien voulu mettre à notre disposition une grande quantité d'écorces des deux *Mitragyna* africains, le *M. inermis* O. Kuntze (= *M. africana* Korthals) et le *M. stipulosa* O. Kuntze (= *M. macrophylla* Hiern), nous avons pu en extraire un alcaloïde qui, si l'on tient pour exacts les caractères qui ont été attribués aux alcaloïdes des *Mitragyna* par les auteurs qui les ont découverts, ne peut être confondu avec aucun d'eux; aussi l'avons-nous décrit sous le nom nouveau de *mitrinermine*, l'ayant isolé des écorces de *M. inermis* (**) avant de le trouver dans celles de *M. stipulosa* (").

Mais, quand nous l'avons abordée, l'étude chimique du *M. stipulosa* avait été déjà l'objet de plusieurs publications, les unes dues au professeur MICHIELS, de Louvain, et à ses collaborateurs, une autre ayant constitué la thèse de Doctorat en Pharmacie de M. P. LARRIET.

Dès 1925, MICHIELS et LEROUX (4) communiquaient à l'Académie de Médecine de Belgique les résultats de l'étude chimique qu'ils avaient

1. RAYMOND-HAMET et L. MILLAT. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, **40**, p. 593-600.

2. RAYMOND-HAMET et L. MILLAT. *C. R. Acad. Sc.*, 1934, **199**, p. 587-589 et *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1934, **41**, p. 533-536.]

3. RAYMOND-HAMET et L. MILLAT, *J. Ph. et de Ch.*, 1934, (8^e sér.), **20**, p. 577-584.

4. MICHIELS et LEROUX. *Bull. Acad. r. de Méd. de Belgique*, 1925, (5^e sér.), **5**, p. 403-418.

faite d'écorces de *Mitragyna stipulosa* originaires du Congo belge où, à l'état frais mais non après dessiccation qui les rendrait inactives, elles seraient beaucoup utilisées en décoction par les indigènes « dans les cas de dysenterie, d'hémorragies et en général pour toutes les affections gastro intestinales ».

Récoltées au N. O. du lac Kivu, ces écorces étaient accompagnées de feuilles, de fleurs et de fruits dont MICHELIS et LEROUX ont fait connaître les caractères, tant par une description que par quelques esquisses. Bien que n'émanant pas de botanistes systématiciens (¹), ces documents ne permettent cependant pas de douter que la Rubiacée étudiée par les deux chimistes belges était bien le *M. stipulosa*.

Outre un tanin et une résine qu'ils n'ont pas étudiés particulièrement, MICHELIS et LEROUX ont extrait de ces écorces un alcaloïde cristallisé et un résidu alcaloïdique amorphe.

Pour cette extraction, ils ont fait usage d'une méthode quelque peu agressive : traitement pendant quinze minutes de l'écorce pulvérisée par l'acide sulfurique à 1 % bouillant; évaporation, puis alcalinisation de cet extrait acide par un lait de chaux qui y provoque un précipité qu'après dessiccation on extrait par l'alcool bouillant; évaporation de cet extrait alcoolique, puis traitement du résidu par l'acide tartrique dilué; extraction, avant et après alcalinisation, de cet extrait tartrique, par le benzol et le chloroforme; cristallisation dans l'alcool du résidu de l'évaporation des extraits benzoliques et chloroformiques; obtention de l'alcaloïde amorphe par évaporation de la liqueur-mère alcoolique.

L'alcaloïde cristallisé, obtenu sous forme d'aiguilles blanches, fond à 243°, est soluble dans l'eau, dans l'alcool éthylique et dans les acides chlorhydrique, sulfurique et tartrique dilués, mais ne forme pas de sels cristallisés. Ses solutions donnent un précipité qui est brun avec le réactif de BOUCHARDAT, blanc avec celui de WINCKLER (improprement appelé réactif de MAYER), jaune avec celui de DRAGENDORFF, ainsi qu'avec l'eau de brome.

Les deux chimistes belges ont, en outre, constaté que, quand on y ajoute une petite quantité de l'alcaloïde cristallisé, l'acide sulfurique ainsi que les réactifs de FRÜHDE et de MECKE restent incolores, l'acide nitrique donne après évaporation au B.-M. un résidu jaune qui additionné de potasse alcoolique devient d'un jaune d'or intense, le réactif de MANDELIN ainsi que l'acide sulfurique additionné après dissolution de l'alcaloïde d'un cristal de bichromate de potassium se colorent en rouge violacé passant finalement au vert, enfin le réactif de MARQUIS prend une coloration violette. Quant à l'alcaloïde amorphe que ses auteurs n'ont obtenu qu'à l'état résineux et qui d'après eux contiendrait encore

1. C'est ainsi que MICHELIS et LEROUX ont considéré comme des bractées les grandes stipules qu'on trouve à l'extrémité des branches feuillées du *M. stipulosa*.

de l'alcaloïde cristallisé, il posséderait plusieurs des réactions colorées de ce dernier⁽¹⁾, mais la solution jaune qu'il donne dans l'acide nitrique passerait en vert émeraude intense.

Deux ans plus tard, DENIS⁽²⁾ a fait connaître les concentrations minimales de l'alcaloïde cristallisé du *M. stipulosa*, désigné pour la première fois sous le nom de *mitraphylline*, qui sont précipitées par les réactifs de DRAGENDORFF, de WINCKLER, de BOUCHARDAT et par l'eau de brome. Le premier de ces réactifs donne un précipité très visible quand on l'ajoute à une solution contenant seulement 0 milligr. 03 d'alcaloïde par 4 cm³ d'acide sulfurique dilué. Les trois autres réactifs exigent, pour provoquer un précipité, des solutions dans l'acide chlorhydrique dilué plus riches en alcaloïde; la concentration précipitable minimale est, en effet, par 4 cm³. de 0 milligr. 20 de mitraphylline pour le réactif de WINCKLER, de 0 milligr. 23 de cet alcaloïde pour le réactif de BOUCHARDAT et pour l'eau de brome. Quant aux réactions colorées qu'on obtient avec l'acide sulfurique additionné de bichromate de potassium et avec le réactif de MANDELIN, elles sont déjà très nettes avec 0 milligr. 005 d'alcaloïde.

En 1931, MICHIELS⁽³⁾ a signalé que son élève DENIS avait constaté que les précipités formés dans les solutions de mitraphylline par l' α -dinitronaphtol, le réactif de DRAGENDORFF et l'acide picrolonique sont jaune amorphe avec le premier, microcristallin avec le second, entièrement cristallisé avec le troisième. Pour obtenir les cristaux dont MICHIELS a figuré l'aspect à un fort grossissement, il suffit d'ajouter à 0 cm³ 5 d'un soluté à 1 % de l'alcaloïde dans l'acide chlorhydrique, VI gouttes de solution saturée à froid d'acide picrolonique et de recueillir le précipité après vingt-quatre heures de repos dans le tube fermé où il s'est formé. Quant à l' α -dinitrophénol, il ne précipiterait pas les solutions de mitraphylline.

Enfin, ayant reçu du Congo belge où elles avaient été récoltées dans l'Ituri, un nouvel envoi d'écorces de *M. stipulosa*, MICHIELS et DELVAUX⁽⁴⁾ ont pu récemment faire une véritable étude chimique de leur mitraphylline.

Le procédé d'extraction adopté fut différent de celui qui avait été employé primitivement. L'écorce, moulue, puis humectée par de l'alcool ammoniacal, fut extraite au percolateur par du chloroforme. Le résidu de l'évaporation de l'extract chloroformique fut traité par l'acide chlorhydrique dilué. Le soluté acide ainsi obtenu ayant été, après filtration, alcalinisé par la soude, donna naissance à un précipité qui, après lavage à l'eau puis dessiccation, fut extrait par le chloroforme. La solution

1. MICHIELS et LEROUX n'ont pas fait connaître les réactions colorées qui sont communes à l'alcaloïde cristallisé et à l'alcaloïde amorphe.

2. P. DENIS. *J. de Pharm. de Belgique*, 1927, 9, p. 22-23.

3. L. MICHIELS. *Ibid.*, 1931, 13, p. 159-160.

4. L. MICHIELS et E. DELVAUX. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1931, 13, p. 719-723.

chloroformique évaporée abandonna des cristaux inclus dans une masse résineuse qui fut éliminée par plusieurs lavages à l'alcool fort.

Les cristaux, après plusieurs recristallisations dans le chloroforme ou l'alcool éthylique, présentèrent un point de fusion constant de 262-263° et, en solution dans le chloroforme, se montrèrent inactifs sur la lumière polarisée.

Après dessiccation à l'étuve à eau, cet alcaloïde a donné les valeurs micro-analytiques suivantes :

C.	66,9-67	%
H	6,1- 6,4	%
N (Micro-DUMAS)	10,6-10,7	%
Poids moléculaire déterminé par micro-ébullioscopie, le chloroforme ayant été adopté comme solvant.	599-635	

La méthode de ZEISEL a donné des valeurs correspondant à 4,7-5,2 % de OCH³.

Se basant sur l'ensemble de ces résultats analytiques, les deux chimistes belges ont attribué à leur mitraphylline la formule C⁵⁷H⁴⁰N⁶O⁷ qui exige :

C	66,66	%
H	6	%
N	10,5	%
Poids moléculaire	666	
1 OCH ³	4,6	%

D'après MICHIELS et DELVAUX, la mitraphylline « est une base excessivement faible, incapable de s'unir à l'acide chlorhydrique », car, après solution de 0 gr. 1955 de cet alcaloïde dans 14 cm³ 6 d'HCl N/10, — solution qui possède « une fluorescence bleue très marquée » —, ils ont dû employer 14 cm³ 6 de NaOH N/10 pour faire virer le rouge de méthyle choisi comme indicateur.

La mitraphylline, qui a fait l'objet du mémoire que nous venons de résumer, présente, affirment les auteurs de ce mémoire, « les mêmes réactions d'identification » que la mitraphylline qu'ils avaient obtenue précédemment et que l'alcaloïde extrait par LARRIEU du *M. stipulosa*. Si le point de fusion de ce dernier alcaloïde, fixé par LARRIEU à 146°, est très inférieur à celui de la mitraphylline, ce serait, pensent MICHIELS et DELVAUX, parce que « de très faibles proportions de l'alcaloïde amorphe restant comme impureté abaissent notablement le point de fusion de la mitraphylline ». Aussi ces auteurs n'ont-ils pas hésité à affirmer « que l'alcaloïde examiné par LARRIEU n'est autre que celui obtenu et étudié dès 1923 en (leur) laboratoire, ce que d'ailleurs, ajoutent-ils, LARRIEU tient pour vraisemblable ».

Enfin, MICHIELS et DELVAUX ont encore ajouté qu'ils n'ont pas pu « extraire de mitraphylline cristallisée » hors des feuilles » du *M. stipu-*

losa et qu'ils n'ont isolé d'écorces provenant de branches âgées de cette Rubiacée « qu'un peu d'alcaloïde amorphe et résineux ». Ils pensent que l'on doit employer, pour préparer de la mitraphylline cristallisée, « des écorces de jeunes branches, peut-être même plus avantageusement des... écorces de rameaux ».

Quant à LARRIEU (*), il a extrait des écorces du *M. stipulosa* un alcaloïde cristallisé qui, soumis par nous à une purification et à des recristallisations successives dans l'acétone, a montré un point de fusion constant de 215-216° et un pouvoir rotatoire dans le chloroforme de $[\alpha]_D = -23^\circ$. L'étude chimique que nous avons faite de cet alcaloïde nous a prouvé que ses caractères diffèrent de ceux que MICHELIS a attribués à sa mitraphylline et qu'en réalité il est identique à notre mitrinermine (**).

Malheureusement, nous ne pouvions décider définitivement des rapports existant entre les deux alcaloïdes cristallisés du *M. stipulosa* sans nous être livré nous-mêmes à une étude chimique comparée de la mitraphylline et de la mitrinermine. Grâce à la bienveillance de M. le professeur MICHELIS qui a mis à la disposition de l'un de nous plusieurs grammes de mitraphylline, nous avons pu faire cette étude qui constitue le sujet du présent mémoire; que ce chimiste soit assuré ici de notre sincère reconnaissance.

Les deux échantillons de mitraphylline que l'un de nous a reçus du professeur MICHELIS correspondant, le premier à l'alcaloïde décrit par cet auteur en 1925, le second à celui plus pur qu'il a étudié en 1931, nous avons cru devoir les étudier séparément.

I. — MITRAPHYLLINE DE 1925.

Le premier échantillon que nous avons reçu du professeur MICHELIS se présentait sous la forme de débris cristallins d'un blanc un peu jaunâtre.

Ces débris cristallins furent mis en suspension dans une petite quantité d'acétone pure qu'on avait introduite dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant et qu'on maintint à l'ébullition jusqu'à totale dissolution de la mitraphylline. Après faible concentration, puis refroidissement, la solution acétonique abandonna de jolies aiguilles parfaitement blanches qui furent recueillies sur BUCHNER, lavées à l'acétone et séchées à l'étuve à 30°. La liqueur mère, après évaporation lente, laissa un résidu jaunâtre dans lequel étaient incluses de nombreuses aiguilles blanches tout à fait semblables à celles qu'on avait déjà obtenues.

1. P. LARRIEU. Deux *Mitragyna* africains, le Bahia (*M. macrophylla* Hiern) et le Dion (*M. africana* Korth). Étude botanique, chimique et pharmacodynamique. Thèse Doct. Université (Pharm.), Paris, 1930.

2. RAYMOND-HAMET et L. MILLAT. Journ. de Ph. et de Ch., 1934, 8^e s., 20, p. 577-584.

Les aiguilles blanches de première cristallisation présentaient un point de fusion variant un peu suivant le temps employé pour obtenir ladite fusion. Quand on chauffe dans un tube de THIELE le liquide qui baigne le tube capillaire contenant l'alcaloïde, de telle façon que la température dudit liquide s'élève de 30° à 250° en trois minutes, puis de 251° à 260° en une minute, on constate que la température à laquelle s'opère la fusion, température qui est atteinte en quarante-cinq à soixante secondes, varie de 266° à 267°. On sait que, dans des conditions expérimentales analogues, le point de fusion de la mitrinermine est de 215-216°, c'est-à-dire inférieur de 51° à celui de la mitraphylline.

Si on chauffe lentement et simultanément dans un ballon à long col rempli d'acide sulfurique deux tubes capillaires contenant, l'un de la mitraphylline, l'autre de la mitrinermine, on constate que la première fond à 258°, la seconde à 206°, c'est-à-dire que la différence des points de fusion des deux alcaloïdes est de 52°.

En solution dans le chloroforme, la mitraphylline recristallisée a un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0,13 \times 10}{2 \times 0,119} = -5^{\circ}80$$

$$p = -8'.$$

Desséché à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, cet alcaloïde perd une moyenne de 1,02 % de son poids :

4 milligr. 112	donnent	4 milligr. 069,	soit une perte de .	1,04 %.
3 milligr. 918	—	3 milligr. 378,	— — — de .	1,02 %.
4 milligr. 360	—	4 milligr. 320,	— — — de .	0,91 %.
4 milligr. 182	—	4 milligr. 138,	— — — de .	1,05 %.
4 milligr. 393	—	4 milligr. 347,	— — — de .	1,09 %.
Moyenne.				1,02 %.

Ainsi desséchée, la mitraphylline a donné les valeurs micro-analytiques suivantes :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'H ₂ O	MILLIGRAMMES de CO ₂	TENEUR EN C pour 100	TENEUR EN H pour 100
3,878	2,275	9,70	68,22	6,57

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES de substance	P	T	V	TENEUR EN N pour 100
4,322	759	23°	0,282	7,51
5,422	755	22°	0,361	7,65
4,430	755	22°	0,292	7,49
Moyenne.				7,55

Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'AgI	TENEUR EN OCH ³ pour 100
4,014	2,685	8,38

Détermination du poids moléculaire (méthode de RAST).

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES de camphre	Δt	CONSTANTE	POIDS moléculaire
0,338	4,349	7,9	3.980	389

II. — MITRAPHYLLINE DE 1931

Les valeurs micro-analytiques qui nous ont été fournies par la mitraphylline de 1925 recristallisée par nous diffèrent tellement de celles que MICHELS a attribuées à sa mitraphylline de 1931, qu'il nous a paru nécessaire d'éliminer l'hypothèse — quelque invraisemblable qu'elle fut — d'une modification de l'alcaloïde initial par sa recristallisation dans l'acétone. C'est pourquoi la mitraphylline de 1931 a été soumise à la micro-analyse avant et après une telle recristallisation.

1°. — MITRAPHYLLINE DE 1931 ORIGINALE.

Quand on la dessèche à 100° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore, cette mitraphylline, qui se présente sous la forme de fines aiguilles blanches, perd une moyenne de 1,29 % de son poids.

4 milligr. 302	donnent	4 milligr. 240,	soit une perte de . .	1,44 %
4 milligr. 283	—	4 milligr. 229,	— — — de . .	1,26 %
4 milligr. 377	—	4 milligr. 320,	— — — de . .	1,30 %
4 milligr. 519	—	4 milligr. 460,	— — — de . .	1,30 %
4 milligr. 489	—	4 milligr. 437,	— — — de . .	1,45 %
4 milligr. 686	—	4 milligr. 623,	— — — de . .	1,34 %
Moyenne				1,29 %

Desséchée comme il vient d'être dit, la mitraphylline de 1931 a fourni à la micro-analyse les valeurs suivantes :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'H ₂ O	MILLIGRAMMES de CO ²	TENEUR EN C pour 100	TENEUR EN H pour 100
4,240	2,56	10,56	67,92	6,76
4,229	2,51	10,515	67,83	6,64
Moyenne C : 67,875			H : 6,70	

Détermination de la teneur en N (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES de substance	P	T	V	TENEUR EN N pour 100
4,320	741	19°	0,287	7,57
4,460	744	19°	0,295	7,57
		Moyenne.		7,57

[Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'AgI	TENEUR EN OCH ³ pour 100
4,437	2,85	8,49
4,623	2,94	8,40
	Moyenne.	8,445

2°. — MITRAPHYLLINE DE 1931 RECRISTALLISÉE.

Recristallisée dans l'acétone, de la même façon que celle de 1925, la mitraphylline de 1931 nous a donné de très fines aiguilles blanches, mais, contrairement à ce que nous avons observé avec celle-là, les cristaux qu'a abandonnés l'évaporation de la liqueur mère n'étaient pas inclus alors dans un résidu jaunâtre. On eut ainsi la preuve que, comme MICHELS l'a lui-même reconnu, la mitraphylline de 1931 a été obtenue par lui dans un état beaucoup plus pur que celle de 1925.

Ainsi recristallisée, la mitraphylline de 1931, en solution chloroformique nous a offert un pouvoir rotatoire de :

$$\alpha_D^{25} = \frac{0,3 \times 50}{0,3855 \times 5} = -7^{\circ}7$$

$$\rho = -18'.$$

La dessiccation à 400° dans le haut vide et en présence de pentoxyde de phosphore fait perdre à cet alcaloïde une moyenne de 0,19 % de son poids.

4 milligr. 240	donnent	4 milligr. 232,	soit une perte de . .	0,18 %.
4 milligr. 106	—	4 milligr. 097,	— — — de . .	0,21 %.
4 milligr. 465	—	4 milligr. 456,	— — — de . .	0,20 %.
4 milligr. 568	—	4 milligr. 560,	— — — de . .	0,17 %.
4 milligr. 440	—	4 milligr. 432,	— — — de . .	0,19 %.
3 milligr. 949	—	3 milligr. 941,	— — — de . .	0,20 %.
4 milligr. 353	—	4 milligr. 346,	— — — de . .	0,16 %.
4 milligr. 237	—	4 milligr. 227,	— — — de . .	0,23 %.
4 milligr. 713	—	4 milligr. 702,	— — — de . .	0,23 %.
4 milligr. 561	—	4 milligr. 552,	— — — de . .	0,19 %.
4 milligr. 821	—	4 milligr. 812,	— — — de . .	0,18 %.
4 milligr. 527	—	4 milligr. 517,	— — — de . .	0,22 %.
		Moyenne.		0,19 %.

Après qu'elle eut été ainsi desséchée, la mitraphylline de 1931 recristallisée a donné les valeurs micro-analytiques que voici :

Détermination de la teneur en C et en H.

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'H ₂ O	MILLIGRAMMES de CO ₂	TENEUR EN C pour 100	TENEUR EN H pour 100
4,346	2,71	10,85	67,77	6,72
4,227	2,515	10,51	67,81	6,66
Moyenne C :			67,79	H : 6,69

Détermination de la teneur en N % (micro-DUMAS).

MILLIGRAMMES de substance	P	T	V	TENEUR EN N pour 100
4,456	745	22°	0,295	7,52
4,560	744	20°	0,301	7,53
Moyenne				7,525

Détermination de la teneur en OCH³ (micro-ZEISEL).

MILLIGRAMMES de substance	MILLIGRAMMES d'AgI	TENEUR EN OCH ³ pour 100
4,112	2,62	8,38
3,94	2,535	8,50
4,71	2,895	8,47
Moyenne		8,450

DISCUSSION DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Tenant pour exacts le point de fusion de 262-263° et l'absence de pouvoir rotatoire attribués par MICHELS à sa mitraphylline et ayant constaté que notre mitrinermine possède d'une part une déviation polarimétrique de $\alpha_D = -23^{\circ}1$ dans le chloroforme, d'autre part un point de fusion qui, en dépit de nombreuses recristallisations ne peut être élevé au-dessus de 215-216°, nous avons cru pouvoir affirmer que ces deux alcaloïdes constituent des espèces chimiques différentes.

L'étude personnelle que nous avons faite depuis lors de la mitraphylline nous a permis de nous assurer de l'exactitude de cette affirmation. Nous avons en effet constaté que le point de fusion de cet alcaloïde qui varie, suivant la rapidité de l'opération, de 258° à 267°, est supérieur de 51° à 52° à celui de la mitrinermine. Quant au pouvoir rotatoire de la mitraphylline, s'il n'est pas nul comme l'avait prétendu MICHELS, il est très nettement inférieur à celui de la mitrinermine puisque dans le chloroforme il n'est que de $\alpha_D = -7^{\circ}7$, tandis que dans ce même solvant, celui de cette dernière est de $\alpha_D = -23^{\circ}1$.

La comparaison des valeurs de la mitraphylline et de la mitrinermine témoigne d'ailleurs de la différence de constitution chimique de ces deux alcaloïdes. Bien que la micro-analyse ne nous ait pas donné des valeurs rigoureusement identiques pour les trois échantillons de mitraphylline que nous avons étudiés, on ne peut nier cependant que, comme le montre le tableau ci-dessous, ces valeurs ne diffèrent que fort peu de celles qu'exige la formule $C^{20}H^{22}N^2O^2 (OCH^3)$, alors qu'elles s'écartent nettement de celles qu'on devrait obtenir avec la formule $C^{20}H^{22}N^2O^2 (OCH^3)^2$ qui a été adoptée pour la mitrinermine.

	TENEUR en C pour 100	TENEUR en H pour 100	TENEUR en N pour 100	TENEUR en OCH^3 pour 100
Mitraphylline de 1925 recristallisée . . .	68,22	6,57	7,55	8,38
— de 1931 originale	67,875	6,70	7,57	8,445
— de 1931 recristallisée . . .	67,79	6,69	7,525	8,450
Valeurs calculées pour $C^{20}H^{22}N^2O^2(OCH^3)$. .	68,06	6,92	7,56	8,37
— calculées pour $C^{20}H^{22}N^2O^2(OCH^3)^2$. .	68,70	7,34	7,25	16,14

Si l'on rapproche l'une de l'autre la formule globale $C^{20}H^{22}N^2O^4$ qui nous paraît être celle de la mitraphylline et la formule également globale $C^{20}H^{22}N^2O^4$ que nous avons attribuée à la mitrinermine, on constate que la première ne diffère de la seconde que par CH^3 en moins. Si, d'autre part, on fait état de ce que la micro-méthode de ZEISEL a démontré que la molécule de la mitraphylline comporte un seul groupement OCH^3 alors que celle de la mitrinermine en contient deux, on est en droit d'admettre que la mitraphylline est le dérivé monométhoxylé correspondant à la mitrinermine.

CONCLUSIONS

1° La mitraphylline, alcaloïde extrait par MICHELS des écorces de *Mitragyna stipulosa* O. KUNTZE, diffère indubitablement de la mitrinermine que nous avons isolée de ces mêmes écorces. Le point de fusion, suivant le temps employé pour l'obtenir, varie de 258° à 267° pour celle-là, de 206° à 216° pour celle-ci. Dans le chloroforme, le pouvoir rotatoire est de $\alpha_D = -7.7$ pour la première, -23.1 pour la seconde.

2° La formule de la mitraphylline qui nous paraît la plus vraisemblable est $C^{20}H^{22}N^2O^4$, alors que celle de la mitrinermine est $C^{20}H^{22}N^2O^4$.

3° Par la micro-méthode de ZEISEL, on constate la présence d'un seul groupement OCH^3 dans la molécule de la mitraphylline et de deux de ces groupements dans celle de la mitrinermine.

4° La mitraphylline paraît être le dérivé monométhoxylé correspondant à la mitrinermine.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE DOYEN FONZES-DIACON

(1868-1935)

La mort du doyen FONZES-DIACON a bien douloureusement surpris tous ceux qui le connaissaient et l'aimaient; car c'est en trois mois que, malgré des soins attentifs et dévoués, une implacable maladie l'emporta, alors qu'il était encore en pleine vigueur intellectuelle et que sa santé paraissait excellente.

Né à Montpellier le 10 avril 1868 d'une excellente famille montpelliéraine, M. FONZES-DIACON eut très jeune le malheur de perdre son père. C'est sa vaillante mère qui l'éleva ainsi que ses deux frères et, de bonne heure, il fut pour elle un précieux soutien. Après d'excellentes études au Lycée de Montpellier et à l'École des Beaux-Arts — car il avait un joli talent de dessinateur — il fit son stage dans une pharmacie parisienne et à la pharmacie GÉLY, de Montpellier. Il travailla ensuite à l'École supérieure de Pharmacie et à la Faculté des Sciences, et obtint les diplômes de pharmacien de 1^{re} classe en 1893, de licencié ès sciences en 1894, tout en arrivant à la première place à tous les concours de fin d'année et de travaux pratiques et en obtenant le prix de la ville de Montpellier pour sa thèse de pharmacien.

Dès sa seconde année d'études, il est nommé aide-préparateur de physique (1891), puis de chimie minérale (1893). Son éminent Maître, dont il était cousin, M. le directeur DIACON, reconnaissant en lui des qualités de cœur aussi grandes que ses qualités d'esprit, lui légua par testament son nom, unanimement respecté, et la mission de continuer son œuvre scientifique.

Peu de temps après, il obtint les diplômes de pharmacien supérieur (1896), de docteur en médecine (1897), et était nommé agrégé dans la section de chimie et toxicologie après un très brillant concours en 1899. Deux ans plus tard, il était reçu en Sorbonne docteur ès sciences physiques. Il montrait de brillantes qualités intellectuelles et une puissance de travail remarquable en menant à bien toutes ces études si diverses, malgré la difficulté des enseignements dont il a été chargé successivement par l'École.

En 1894, en effet, il est nommé chef de travaux de chimie et toxicologie, chargé des conférences de chimie aux élèves de première année,

et d'une suppléance au cours d'hydrologie. En 1898, il assure le service du cours complémentaire d'analyse qualitative, du cours magistral de toxicologie et du cours d'analyse quantitative : il remplit cette triple fonction jusqu'en 1901. C'est alors qu'il commença à enseigner la chimie minérale; par ses beaux travaux dans cette discipline, il était tout désigné pour assumer cette charge avec une grande autorité, aussi fut-il nommé professeur de chimie minérale en 1903. En 1928, à la mort du professeur IMBERT, M. FONZES-DIACON recommença à enseigner la toxicologie pour laquelle il était hautement qualifié. Il conserva jusqu'à sa mort ces deux cours si importants dans nos études pharmaceutiques.

Dès le début de sa carrière professorale, M. FONZES-DIACON sut s'attirer non seulement le respect, mais encore le vif intérêt, l'enthousiasme de ses étudiants, et à ses cours assistaient souvent de nombreux élèves appartenant à d'autres années d'étude que celle à laquelle s'adressait son enseignement. A l'exposition claire, précise, brillante du savant à l'esprit vigoureux, M. FONZES-DIACON sut joindre une présentation élégante et colorée par de suggestives images ou d'amusants traits d'esprit, qui retenaient et charmaient son auditoire. Cet enseigneur de premier ordre a tenu essentiellement à finir ses cours. Même cette dernière année, alors que la maladie avait déjà beaucoup diminué ses forces et qu'il pouvait à peine parler, il a tenu avec une énergie admirable à être en face de ses étudiants au dernier cours de l'année et à achever de leur traiter le programme scolaire! Ce fut son avant-dernière sortie...

! . .

Son activité professorale, pour si magistrale qu'elle ait été, fut loin d'être la seule de ses préoccupations. M. FONZES-DIACON laisse en effet une œuvre scientifique très vaste et variée.

Ses premiers travaux, et ce ne sont pas les moindres, ont porté surtout sur la chimie minérale. C'est par un mémoire sur la solubilité des sels qu'il clôturait sa scolarité pharmaceutique. Il détermina les solubilités de l'iodure du potassium, du bromure de strontium, du chlorure mercurique dans plusieurs dissolvants volatils en employant des méthodes ingénieuses de son invention.

Pour obtenir le titre de pharmacien supérieur, M. FONZES-DIACON a préparé et étudié toute une série de sels : les sels haloïdes doubles de plomb et d'ammonium ; il isola onze nouveaux sels définis et leur étude lui permit de confirmer la loi de REMSEN (relative aux sels haloïdes doubles). Il détermina de plus les conditions de la dissociation de l'iodure double de plomb et d'ammonium.

M. FONZES-DIACON entreprit, après le concours d'agrégation de 1898, des recherches fort importantes sur les sélénures métalliques. C'est l'illustre MOISSAN qui confia à ce jeune chercheur ce champ d'activité

encore vierge, mais délicat. Malgré la difficulté et le danger de ces recherches, il les poursuivit avec ténacité pendant deux ans. Il fut plusieurs fois gravement intoxiqué par l'hydrogène sélénié, une autre fois encore une explosion le blessa et le rendit à demi sourd; rien ne le rebuta, et il put enrichir la science de nombreuses acquisitions sanctionnées par treize communications à l'Académie et à la Société chimique. La thèse de doctorat ès sciences qu'il soutint à Paris en 1901 couronna les beaux résultats obtenus dans cette voie peu explorée de la chimie des métalloïdes.

Il montra que l'on peut préparer les séléniures métalliques soit par union directe du métal avec le sélénium, soit par réduction des séléniates, soit par action de l'hydrogène sélénié sur les chlorures métalliques. L'union directe peut être obtenue par chauffage à haute température ou par inflammation du mélange à l'aide d'un ruban de magnésium suivant les cas. La réduction des séléniates peut être réalisée par le charbon au four électrique, par l'hydrogène à haute température, ou enfin par mélange avec de la poudre d'aluminium et inflammation du mélange par un ruban de magnésium. Le dernier procédé, qui se pratique en chauffant modérément le chlorure métallique dans un courant d'hydrogène sélénié, est le plus¹ général et permet l'obtention des séléniures cristallisés par l'action minéralisatrice de l'acide chlorhydrique produit dans la réaction. M. FONZES-DIACON étudia les propriétés des nombreux séléniures qu'il obtint et les compara aux sulfures. Il s'intéressa particulièrement à l'oxydation de ces séléniures par divers agents et à la thermochimie du séléniure d'aluminium. Il put ainsi déterminer la chaleur² de formation de Al^3Se^3 à partir du sélénium vitreux : 67 cal. 8.

Peu de temps après, M. FONZES-DIACON a indiqué comment on pouvait facilement et avec d'excellents rendements obtenir la combinaison des métalloïdes des deuxième et troisième familles avec l'aluminium. La méthode indiquée (inflammation par un ruban de magnésium du mélange fortement tassé du métalloïde et de l'aluminium pulvérisé et dégraissé) donne un composé pur, défini, qui réagit immédiatement sur l'eau en donnant les hydrogènes correspondants purs : hydrogène sulfuré, phosphoré, sélénié et même telluré et antimoné mais mélangés à de l'hydrogène dans ces deux derniers cas. M. G. MATIGNON retrouva peu de temps après les mêmes résultats et il rendit hommage au talent de son prédécesseur.

Grâce à ce procédé nouveau de préparation, M. FONZES-DIACON, en collaboration avec M. DE FORCRAND, put déterminer les diverses constantes physiques des hydrogènes sulfuré, sélénié, telluré, constantes dont les deux collaborateurs purent retirer d'intéressantes conclusions générales sur les propriétés des divers termes d'une famille chimique de corps simples.

La compétence qu'avait acquise M. FONZES-DIACON dans ces domaines lui valut la mission de rédiger les articles « Sélénium » et « Alumi-



FONZES-DIACON

(1868-1935)

nium » du grand *Traité de Chimie minérale* de MOISSAN et l'article « Sélénium » du supplément du dictionnaire de WURTZ.

La tournure de plus en plus physico-chimique que prit la chimie minérale dès le début de ce siècle l'en éloigna quelque peu par la suite

et d'autres voies s'ouvrirent à son activité. Il n'oublia pourtant pas les recherches de chimie minérale où il débuta si brillamment et publia plusieurs mémoires sur les divers sulfates basiques de cuivre et leur existence dans les bouillies anticryptogamiques, sur la rétrogradation du soufre amorphe dans le soufre sublimé qui, lentement, devient cristallisé et soluble dans le sulfure de carbone et étudia les divers facteurs, température, lumière, rayons ultra-violet, qui accélèrent cette lente rétrogradation. Il signala l'emploi des aluminates et ferrites de calcium et magnésium comme pierre humide à reproduire, étudia l'altération de l'eau de Javel par la lumière. Il revint également plus tard sur la volatilisation des diverses variétés de soufre employées en agriculture comme anticryptogamiques et leur oxydation à l'air humide.

En chimie organique, M. FONZES-DIACON montra que le chlorure mercurique réagit facilement sur les alcools en donnant des aldéhydes correspondants et sur la glycérine en donnant le glycérose. Son plus important travail dans cette branche est sa monographie sur les « polysaccharides » qu'il présenta au concours d'agrégation de 1898. Ce travail de 150 pages contient, très clairement exposées, toutes les connaissances de 1898 sur cette classe fort importante de corps sur laquelle FISCHER, par ses nombreuses synthèses de sucres, venait d'attirer l'attention du monde scientifique.

De nombreuses questions de pharmacie, de chimie biologique ont également attiré l'attention de M. FONZES-DIACON.

Par des expériences poursuivies sur lui-même pendant plusieurs mois, il étudia attentivement l'élimination du gaïacol et de quelques-uns de ses esters. Il montra que le gaïacol s'élimine par les urines dans la proportion des deux tiers de la quantité ingérée, le reste s'éliminant par la sueur et la respiration. Il montra que le phosphate de gaïacol n'est pas absorbable, tandis que le carbonate et le phosphite le sont autant que le gaïacol. Il indiqua aussi que la combinaison que forme la magnésie avec la créosote est tellement stable que la moitié du gaïacol contenu dans la créosote ainsi ingérée n'est pas absorbée.

Pour effectuer les nombreux dosages de gaïacol nécessités par ce travail important, M. FONZES-DIACON imagina un réactif très sensible à base de sulfate de cuivre et de cyanure de potassium et précisa les conditions dans lesquelles on doit se placer pour doser colorimétriquement cette substance antiseptique. Ce procédé de dosage permet de différencier facilement les créosotes et les gaïacols de titres divers. Cette réaction peut également servir à la recherche de l'acide cyanhydrique.

M. FONZES-DIACON indiqua un procédé fort pratique pour doser le mercure dans l'onguent mercuriel par lixiviation de cette pommade dans un appareil de SOXHLET et pesée du mercure restant. Ce procédé simple rend d'excellents services pour l'essai de ce produit, ainsi que de toutes les pommades contenant un principe insoluble dans les solvants neutres.

Il analysa une substance grasse contenue dans la mousse de Corse, publia quelques remarques utiles sur l'essai de l'émétique, du bichlorure de mercure, sur la composition du citrate de fer ammoniacal du Codex, etc.

On lui doit encore un pansement à l'iode naissant, qu'il étudia pendant la guerre en collaboration avec son éminent collègue M. le professeur ASTRUC; malheureusement ce pansement, d'un principe très séduisant, est trop altérable et il ne put se répandre dans nos armées.

Mais ce sont des questions d'analyse, de recherche des fraudes et de chimie agricole qui fournirent à M. FONZES-DIACON le sujet du plus grand nombre de ses publications. M. FONZES-DIACON, qui s'est toujours vivement intéressé à toutes les questions pharmaceutiques et au relèvement du niveau professionnel, s'est attaché depuis longtemps à montrer que le pharmacien, par sa vaste culture chimique et botanique, est tout désigné pour effectuer l'analyse des produits agricoles, des matières alimentaires et qu'il peut ainsi retirer de son diplôme tous les avantages matériels et surtout moraux qu'il mérite : il doit être le conseiller scientifique des habitants de son village. Bien mieux, par ses connaissances en bromatologie, en hydrologie, en bactériologie, le pharmacien doit faire partie des conseils d'hygiène, être l'expert-chimiste du tribunal de leur ville : voilà autant d'idées que M. FONZES-DIACON n'a cessé de répandre pendant son enseignement, par de nombreux articles dans les journaux régionaux et professionnels, par son exemple personnel. Dès 1908, il publia toute une série de notes adressées aux pharmaciens où il leur indiquait comment on doit effectuer les essais commerciaux des produits agricoles employés dans notre midi viticole.

Ses travaux sur les bouillies cupriques et leur efficacité contre le mildiou font autorité en la matière et il lutta avec esprit et grand succès contre certains novateurs bien téméraires qui, mauvais bergers, voulurent, il y a quelques années, détourner les viticulteurs des bouillies cupriques dont l'efficacité est bien établie.

M. FONZES-DIACON s'intéressa encore à l'essai des soufres sublimés et triturés, des soufres noirs et bleus (provenant des usines à gaz), des soufres colloïdaux, et il précisa leur valeur comparative contre l'oïdium, leur essai et la recherche des fraudes dans ce produit utile aux agriculteurs.

Citons encore ses publications sur les produits arsenicaux employés contre l'altise et la pyrale et leur falsification, sur l'emploi de la cyanamide comme engrais, sur la composition des vinificateurs à base de phosphate d'ammoniaque et d'anhydride sulfureux.

Ses recherches sur le mouillage des laits sont des plus intéressantes. Il indiqua de bonne heure le grand intérêt et la certitude qu'apporte la constante moléculaire simplifiée de MATHIEU et FERRÉ, signala la composition un peu particulière du lait de vaches hollandaises ; il est curieux

de remarquer, à ce propos, que plusieurs experts de la région, après avoir refusé d'admettre cette observation, ont été amenés par la suite à faire amende honorable et ont constaté la réalité de cette anomalie. La composition des laits de chèvre et de brebis retint également toute son attention, et n'est-ce pas sur ce sujet qu'il écrivit son dernier article bien peu de jours avant sa mort ! En collaboration avec M. LAFORCE, il indiqua un nouvel antiseptique, mélange de bichromate de potassium et de trioxyméthylène, qui permet la conservation prolongée des échantillons de lait destinés à l'expertise et a ainsi rendu d'appréciables services à la répression des fraudes.

Viticulteur lui-même, M. FONZES-DIACON ne manqua pas de s'intéresser vivement à la composition et l'analyse des vins, sujets que ne dédaignèrent ni PASTEUR, ni ARMAND GAUTIER, ni nombre d'autres savants éminents.

M. FONZES-DIACON a étudié d'une façon toute particulière l'influence des conditions météorologiques de la maturité du raisin sur la composition du vin qui en résulte. Il montra que, pendant les années trop sèches, l'acide tartrique est plus abondant que la potasse (tous deux traduits en tartrate acide de potassium) ce qui pouvait faire soupçonner à tort la falsification du vin par de l'acide tartrique. Au contraire, pendant les étés pluvieux, le vin produit est riche en potasse. Celle-ci mobilisée par les eaux météoriques est entraînée par la sève jusque dans le raisin où elle neutralise l'acide tartrique, aussi les vins obtenus par année pluvieuse peuvent souvent être considérés à tort comme mouillés volontairement. Il a codifié ces notions dans une nouvelle règle œnologique dite de l'« indice de tartre », rapport entre la quantité d'acide tartrique à la quantité de potasse, et qui permet de différencier les vins dits anormaux des vins courants. Grâce à ces notions qu'il a si lumineusement mises en évidence, il est possible de reconnaître au moins approximativement si un vin qui paraît mouillé par les quatre règles œnologiques courantes l'a été frauduleusement par le vigneron ou naturellement par la vigne elle-même. On peut ainsi éviter de redoutables erreurs judiciaires et frapper plus sûrement en cas de fraude caractérisée.

M. FONZES-DIACON a signalé de plus les fraudes des vins par l'urotropine, désulfiteur illicite, et par l'acide oxalique, décalcificateur également prohibé ; il a indiqué comment on pouvait les rechercher. Il s'occupa enfin des stabilisateurs pour les échantillons de vins destinés à l'expertise et indiqua que seul l'acide salicylique donnait de bons résultats.

La science qu'il avait ainsi acquise par ces patientes recherches le désignait tout naturellement pour être expert-chimiste des tribunaux du ressort de Montpellier ; il excella également dans cette fonction et fut très écouté au parquet ; on le consultait d'ailleurs de très loin pour

ces questions si délicates et si graves, et il eut souvent à mettre d'accord d'autres experts dont les conclusions se contredisaient. Ceux qui, comme celui qui écrit ces lignes, et qui fut son collaborateur le plus direct pendant sept ans, ont travaillé à ses côtés, ont été frappés du soin rigoureux qu'il apportait à ces recherches qui le passionnaient et de la conscience avec laquelle il rédigeait ses rapports. Cet homme au cœur droit et d'une profonde bonté a toujours craint de commettre ou de laisser commettre une erreur judiciaire; il sut souvent conclure à la culpabilité des prévenus, mais se refusa avec énergie à adopter les points de vue trop sévères ou quelquefois tendancieux de certains experts fonctionnaires : cela ne manqua pas de lui attirer quelques rares inimitiés parmi ceux-ci; mais son courage lui donna la paix d'une conscience sans reproche et la profonde estime de toute la population de sa région méridionale, qui garde de lui le souvenir d'un expert savant et impartial.

Ces précieuses qualités d'expert prudent et minutieux, il eut encore à les manifester avec éclat dans de retentissantes affaires d'empoisonnement criminel, où il fut commis par le parquet comme toxicologue. Ne rappelons que les principales et les plus récentes : affaire de la Sierré, à Saint-Gilles (Gard), en 1925; affaire Montech, à Saint-Papoul (Aude), en 1927; affaire de Montblanc (Hérault), en 1928; affaire du château du Lac (Aude), en 1929; affaire LAGET, à Béziers en 1930-1931; quelques affaires de trafic de stupéfiant, d'intoxication par l'oxyde de carbone, etc... C'est principalement par ces recherches toxicologiques qu'il effectua avec une haute maîtrise, qu'il était connu du grand public qui s'était passionné pour ces affaires criminelles.

M. FONZES-DIACON rédigea d'ailleurs au début de sa carrière un *Précis de toxicologie* destiné aux étudiants en pharmacie. Cet ouvrage eut le plus vif succès, fut réédité cinq fois et traduit en langues étrangères. On lui doit encore, dans cette discipline bien proprement pharmaceutique, plusieurs notes ou mémoires sur la toxicité du nitroprussiate de soude, sur la congestion dite hivernale des chauffeurs d'autos, sur les dangers de la limonade gazeuse, sur les dangers des solutions arsenicales agricoles, et tout dernièrement sur l'élimination de l'arsenic par les cheveux.

La toxicologie lui fournit encore le sujet de plusieurs conférences publiques à l'Université. M. FONZES-DIACON fut en effet un brillant orateur, servi par une solide culture classique, une facilité étonnante d'improvisation, une diction parfaite; aussi était-il très goûté du public montpelliérain, qui se pressait à ses conférences.

Notre reconnaissance est encore due à M. FONZES-DIACON pour ses services de guerre. Il fut directeur du laboratoire central militaire de la 16^e région et là il rendit de grands services à l'intendance, à l'aviation, aux services des poudres et de la récupération des matières premières.

Sa contribution à la défense nationale fut récompensée par l'attribution de la croix de la Légion d'honneur au titre militaire.

Est-il utile de citer tous les travaux qu'il a inspirés dans son laboratoire et qui ont amené leurs auteurs aux grades de docteur de l'Université, mention pharmacie, ou de pharmacien supérieur ? L'espace nous manque pour cela, disons qu'elle est aussi des plus vastes ; d'ailleurs son œuvre scientifique strictement personnelle est suffisamment riche et étendue pour montrer la pénétration de sa vive intelligence, sa puissance de travail, son amour profond de la besogne bien faite et le souci constant qui l'a animé d'être utile aux autres, de servir son pays, d'enrichir la science. Tous ses élèves, et ils sont nombreux, gardent de lui le souvenir impérissable d'un Maître bienveillant, d'une humeur toujours souriante. Il fut pour eux plus qu'un judicieux directeur de travaux, il fut un ami, un conseiller qui s'intéressa à eux et les aida par la suite dans le dur chemin de la vie et c'est pourquoi tous ses élèves lui gardent une profonde reconnaissance et un souvenir fidèle.

L'énumération de tous les titres honorifiques de M. FONZES-DIACON peut-il augmenter le respect que lui portaient tous ceux qui le connurent ? Mentionnons pourtant qu'il fut membre du Comité consultatif de l'Enseignement supérieur, membre correspondant de l'Académie royale de Médecine de Belgique, membre de la Société de Pharmacie de Paris, de la Société de Médecine légale, de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, membre des conseils d'administration du Lycée de Montpellier et de la Cité Universitaire, président de l'Association des anciens élèves du Lycée, officier de l'Instruction publique, officier du Mérite agricole, etc.

Nommé doyen de la Faculté de Pharmacie en 1928, il fut réélu par ses collègues en 1931 et en 1934. Il sut représenter avec distinction cette Faculté et la diriger avec sagesse et un grand esprit d'équité. Il put apporter à son organisation matérielle d'utiles améliorations ; à sa grande tristesse, la dureté des temps que nous vivons ne lui permit malheureusement pas d'achever cette œuvre si urgente, à laquelle s'attachera son successeur.

* .

Et si après avoir essayé de retracer la carrière et de situer l'œuvre scientifique de ce Maître qui honora la Faculté de Pharmacie de Montpellier, nous voulions rendre hommage à l'homme que nous pleurons, comment le ferions-nous mieux que par ces paroles si dignes et si vraies prononcées à ses obsèques par M. le professeur JUILLET :

« Nous perdons notre doyen, mais nous perdons un homme exquis, dont le caractère fut entièrement et toujours dominé par la bonté, la bonté, ce parfum de la vie, ce seul, ce vrai charme de l'homme. Il a bien réalisé le mot de PASCAL.

« C'est sa bonté qui lui avait donné sa personnalité, sa physionomie si douce, certes parfois un peu distante, mais où la pureté et l'excellence du cœur s'affirmaient toujours au premier appel.

« Ce souci d'être bon l'a toujours inspiré. C'est à lui qu'il devait son affabilité souriante, les vertus de sa nature foncièrement indulgente, cette croyance au bien et sa fidélité au respect d'autrui. »

P. JAULMES.

PUBLICATIONS DU PROFESSEUR FONZES-DIAGON

1893. Ξ Recherches sur la solubilité de quelques sels halogènes dans une série de dissolvants neutres. *Thèse dipl. de Pharm. de 1^{re} cl.*, Montpellier, 1893.
- 1894-1895. Sur la solubilité du bromure de strontium anhydre dans l'alcool absolu et sa cristallisation dans ce dissolvant. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1895, 6^e s., 1, p. 59.
- Nouvelle préparation de glycérose. *Bull. Soc. Chim.*, 1895, 3^e s., 13, p. 682.
- 1895-1896. Action du bichlorure de mercure sur les alcools. *Bull. Soc. Chim.*, 1896, 3^e s., 15, p. 762.
- Élimination des sels alcalino-terreux dans un cas d'ostéomalacie. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, p. 528.
- Sels halogènes doubles de plomb et d'ammonium. *Thèse dip. sup. de Pharmacie de 1^{re} cl.*, Montpellier, 1896.
- 1896-1897. Étude expérimentale sur l'élimination du galacol et de quelques-uns de ses éthers. *Thèse Doct. Méd.*, Montpellier, 1897.
- Sels halogènes doubles de plomb et d'ammonium. *Bull. Soc. Chim.*, 1897, 3^e s., 17, p. 346.
- Dosage du mercure dans la pommade mercurielle. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1897, p. 193.
- 1897-1898. Créosote et magnésie. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1898, p. 37.
- Comparaison du galacol et de quelques-uns de ses éthers au point de vue de leur élimination urinaire. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1898, 6^e s., 7, p. 172.
- Analyse des créosotes et galacols; réaction différentielle; application toxicologique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1898, 6^e s., 8, p. 264; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1898, p. 123.
- Réaction différentielle des créosotes et des galacols. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, 3^e s., 19, p. 191.
- Les ferments minéraux. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1898, p. 99.
- 1898-1899. Les polysaccharides. *Thèse agrég. des Ec. Sup. de Pharmacie*, 1899.
- 1899-1900. Sur le sélénure de zinc. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 832.
- Sur le sélénure de zinc et son dimorphisme. *Bull. Soc. Chim.*, 1900, 3^e s., 23, p. 366.
- Sur les sélénures et chlorosélénures de plomb. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 1131.
- Sur le sélénure de plomb et un chlorosélénure. *Bull. Soc. Chim.*, 1900, 3^e s., 23, p. 721.
- Préparation de quelques composés de l'aluminium et des dérivés halogènes correspondants. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 1314.
- Sur un sélénure de manganèse cristallisé et un oxysélénure. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 1025.

- Sur le sélénium de manganèse cristallisé et sur un oxysélénium. *Bull. Soc. Chim.*, 1900, 3^e s., 23, p. 503.
- Sur les séléniums de fer. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 1710.
- Sur les séléniums de nickel. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 131, p. 556.
- Sur les séléniums de cobalt. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 131, p. 704.
- Sur les séléniums de cadmium. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 131, p. 895.
- Sur les séléniums de fer. *Bull. Soc. Chim.*, 1900, 3^e s., 23, p. 811.
- Sur les séléniums de cuivre. *C. R. Acad. Sc.*, 1900, 130, p. 1206.
- 1900-1901. L'uréobaromètre. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1901, p. 73 et *Montpellier médical*, 1901.
- Notice sur la chaire de toxicologie de l'Ecole de Pharmacie de Montpellier.*
- Sur la toxicité urinaire. *Bull. Pharm. Sud-Est*, mars 1900, p. 129.
- Contribution à l'étude des séléniums métalliques. Thermochimie du sélénium d'aluminium. *Thèse Doct. ès Sc. Paris*, 1901.
- Sur quelques propriétés physiques de l'hydrogène sélénié (en collaboration avec M. DE FORCRAND). *C. R. Acad. Sc.*, 1901, 134, p. 171.
- Sur la tension de vapeur de l'hydrogène sélénié et la dissolution de son hydrate. *C. R. Acad. Sc.*, 1901, 134, p. 229.
- Comparaison entre les propriétés de l'hydrogène et celles de l'hydrogène sulfuré. *C. R. Acad. Sc.*, 1901, 134, p. 281.
- Sur quelques propriétés physiques de l'hydrogène telluré. *C. R. Acad. Sc.*, 1901, 134, p. 1209.
- Sur l'hydrogène sélénié et telluré (en collaboration avec M. DE FORCRAND). *Bull. Soc. Chim.*, 3^e s., 27, p. 840.
- 1901-1902. Recherches sur les composés hydrogénés des métalloïdes de la deuxième famille (en collaboration avec M. DE FORCRAND). *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1902, 7^e s., 26, p. 247.
- Le tellure d'aluminium et l'hydrogène telluré. *Bull. Acad. Sc. de Montpellier*, mai 1902.
- 1903-1904. Leçon d'ouverture du cours de chimie minérale. *Bull. Pharm. Sud-Est*, novembre 1903, p. 557.
- Traité de toxicologie.* Bibliothèque de l'étudiant en Pharmacie. STORCK, éditeur, Paris.
- Le sélénium. *Traité de Chimie* de H. MOISSAN, 4, MASSON, édit., Paris.
- Dosage volumétrique des nitro-prussates alcalins et des sels solubles de cadmium (en collaboration avec M. CARQUET). *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 3^e s., 30, p. 636.
- Toxicité du nitroprussiate de soude (en collaboration avec M. CARQUET). *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 3^e s., 30, p. 638.
- 1904-1905. L'aluminium. *Traité de Chimie* de H. MOISSAN, 4, MASSON, édit., Paris.
- Discours de rentrée des Facultés : « L'arsenic », novembre 1904.
- 1905-1906. Conférence sur le charbon et ses dérivés toxiques : l'oxyde de carbone et l'acide carbonique. *Univ. populaire de Saussé* (Gard).
- 1906-1907. Sur la composition d'un corps gras retiré de la mousse de Corse (en collaboration avec M. GARÇAIX). *Bull. Soc. Chim.*, 1906, 3^e s., 35, p. 475.
- Appareil permettant de constater instantanément le mouillage d'un lait. *Bull. Soc. Chim.*, 1907, 3^e s., 35, p. 708.
- Préparation de l'hydrogène sulfuré. *Bull. Soc. Chim.*, 1907, 4^e s., 1, p. 36 et 191.
- Sur la destruction des altises. *Progrès agricole et viticole*, 1907 (1), p. 582.
- Nouvelle méthode d'analyse du lait à l'aide du lacto-flotteur et du crémoscope. *Montpellier médical*, et *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1907, p. 21.
- Article sur le sélénium. *Supplément du Dictionnaire de WURTZ*.

- 1907-1908. Sur une falsification de l'arséniate de soude. *Bull. Soc. Chim.*, 1908, 4^e s., 3, p. 88; *Progrès agricole et viticole*, 1908, p. 575.
 Sur la destruction des altises par les sels arsenicaux. *Progrès agricole et viticole*, 1907 (1), p. 706.
- 1908-1909. Notions de toxicologie générale. *Conférence faite à l'Université populaire de Montpellier*.
 Essais commerciaux de quelques produits agricoles : soufres, métabisulfite de potassium, sulfate de potassium. *Bull. Pharm. Sud-Est*, septembre 1908, p. 385; *Répertoire de Pharmacie*, 1909, p. 209-210.
 Essais commerciaux de quelques produits agricoles : composés cupriques, tartre brut, acides tartrique et citrique, chaux agricole. *Bull. Pharm. Sud-Est*, octobre 1908, p. 449.
 Critique de l'essai officiel du bichlorure de mercure. *Bull. Pharm. Sud-Est*, novembre 1908, p. 522.
 Essais commerciaux de quelques produits agricoles : engrais azotés. *Bull. Pharm. Sud-Est*, février 1909, p. 33.
 Le citrate de fer ammoniacal du nouveau Codex. *Bull. Pharm. Sud-Est*, mars 1909, p. 144.
 Essais commerciaux de quelques produits agricoles : dosage de l'azote ammoniacal et organique dans un engrais composé. Essai des engrais phosphatés. Dosage de la potasse dans un engrais complet. Dosage de l'azote dans un engrais chimique composé. *Bull. Pharm. Sud-Est*, avril et mai 1909, p. 185 et 233.
 Essai rapide des vins. *Bull. Pharm. Sud-Est*, juin 1909, p. 236 et 293.
 Dosage des nitrates dans un engrais chimique. Composé acide. *Bull. Soc. Chim.*, 1909, 4^e s., 5, p. 806.
- 1909-1910. L'urotropine, désulfiteur illicite des vins. *Ann. des falsifications*, 1910, 2, p. 100.
 Sur l'emploi de l'urotropine comme désulfiteur des moûts et des vins. *Bull. Soc. Chim.*, 1910, 4^e s., 7, p. 88, 373 et 389.
- 1910-1911. Sur le crûde ammoniacque. *Bull. de l'Acad. des Sc. de Montpellier*, 1911.
 Sur l'oxychlorure tétra-cuivrique. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, 4^e s., 9, p. 802.
 Sur l'écémage spontané des laits (en collaboration avec M. ASTRE). *Bull. Pharm. Sud-Est*, juillet 1911, p. 345.
 Chlorure de baryum et bouillies cupriques. *Progrès agric. et viticole*, 1911, (1), p. 739.
Traité de toxicologie, 2^e édit., MALOINE, édit., Paris.
- 1911-1912. Sur les vins doux naturels du Roussillon (en collaboration avec M. BATAILLE). *Assoc. fr. Avanc. Sc.*, Nîmes, 1912.
- 1912-1913. L'acide oxalique dans les vins. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, 4^e s., 13, p. 776.
 Sur les bouillies mouillantes. *Progrès agric. et viticole*, 1913, p. 331.
- 1913-1914. L'émétique officiel (en collaboration avec M. FABRE). *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1913, p. 563.
 Sur la recherche du bore dans les eaux minérales (en collaboration avec M. J. FABRE). *C. R. Acad. Sc.*, 1914, 158, p. 1541.
 La bouillie bourguignonne. *Congrès intern. de viticulture de Lyon*, juillet 1914; *Progrès agricole et viticole*, 1914, (2), p. 70.
 Sur les sulfates basiques du cuivre. *Bull. Soc. Chim.*, 1914, 4^e s., 15, p. 707-723.
 Sur les bouillies cupriques. *C. R. Acad. Sc.*, 1914, 160, p. 528.
- 1914-1915. Sur les poudres cupriques. *Bull. Acad. des Sc. de Montpellier*, juillet 1915; *Progrès agric. et viticole*, 1915 (2), p. 37.
 Sur la couleur des bouillies. *Progrès agric. et viticole*, 1915, (2), p. 204.

- L'acide oxalique dans les vins blancs. *Ann. des falsifications*, janvier 1914, 7, p. 22.
- Pansement de guerre à l'iode naissant solubilisé. *Bull. Soc. Chim.*, 4^e s., 17, p. 5.
- Pansement de guerre à l'iode naissant solubilisé (en collaboration avec M. Astruc). *Journ. Pharm. et Chimie*, 1915, (7), 11, p. 123.
- Bouillies bordelaises et bouillies bourguignonnes. *Progrès agric. et viticole*, 1915, (1), p. 316 et 416.
- 1915-1916. Sur la valeur de l'extrait dégraissé des laits. *Bull. de l'Acad. des Sc. de Montpellier*, 10 avril 1916.
- Nombreux rapports sur les analyses effectuées dans le laboratoire central militaire de la 16^e région.
- Le soufre sublimé et sa falsification. *Ann. des falsifications*, 1916, p. 333; *Bull. Soc. Chim.*, 1917, 4^e s., 21, p. 39.
- 1916-1917. Sur la casse blanche des vins. *C. R. Acad. Sc.*, 1917, 166, p. 499; *Progrès agric. et viticole*, 1917, (1), p. 136; *C. R. Acad. Sc.*, 1917, 166, p. 330.
- Bouillies acides et bouillies alcalines. *Progrès agric. et viticole*, 1917, (1), p. 468.
- L'acétylène contre le mildiou et l'oidium. *Progrès agric. et viticole*, 1917, (2), p. 318.
- Recherches expérimentales sur la purification du sel en vue de la préparation électrolytique du chlore utilisé par la guerre. *Rapport au Ministère de la Guerre*.
- Recherches expérimentales sur une méthode d'épuration chimique en vue de débarrasser les eaux des sources salines du gypse qu'elles renferment. *Rapport au Ministère de la Guerre*.
- 1917-1918. La valeur de l'extrait maigre délactosé dans l'expertise des laits. *Ann. des falsifications*, 1918, p. 274.
- Aluminates et ferrites de calcium et de magnésium. *Bull. Soc. Chim.*, 1918, 4^e s., 23, p. 172.
- La question des soufres. *Progrès agric. et viticole*, mai 1918, (1), p. 444.
- La valeur fertilisante des Algues de l'étang de Thau, d'après leur composition chimique. *Rapport à la sect. économique du Ministère de la Guerre*.
- La coque du cacao dans l'alimentation des chevaux. *Rapport à la Direction du Service de Santé*.
- Rapports mensuels sur les travaux du laboratoire central militaire de la 16^e région.
- 1918-1919. Rapports mensuels sur les travaux du laboratoire central militaire de la 16^e région.
- La constante moléculaire simplifiée dans l'analyse des laits coagulés. *Ann. des falsifications*, 1919, 12, p. 202.
- Sur la stabilité des extraits de Javel. *Bull. Soc. Chim.*, 1919, 4^e s., 25, p. 206.
- Traité de toxicologie*, 3^e édit., MALOINE, Paris.
- 1919-1920. Sur la toxicité des coques de cacao. *Ann. des falsifications*, 1920, 13, p. 34.
- La constante moléculaire simplifiée dans l'analyse des laits caillés. *Ass. fr. Av. Sc.*, Strasbourg, 1920, p. 343.
- Sur la valeur alimentaire du lait dégraissé. *Bull. Acad. de Sc. de Montpellier*.
- 1920-1921. La faillite des sels de cuivre. *Progrès agric. et viticole*, 1920, 2, (2), p. 398.
- Les sels de cuivre toxiques pour le mildiou. *Progrès agric. et viticole*, 1920, (2), p. 561.
- La toxicité des métaux. *Progrès agric. et viticole*, 1921, (1), p. 90.
- La toxicité des sels de cuivre. *Progrès agric. et viticole*, 1921, (1), 1, 137.
- Cuivre contre chaux. *Progrès agric. et viticole*, 1921, (2), p. 210.

- La constante moléculaire approchée et les laits de Montpellier. *Ann. des falsifications*, 1921, 14, p. 274.
- L'acide tartrique libre dans les vins de 1920. *Progrès agric. et viticole*, 1921, (1), p. 210; *Ann. des falsifications*, 1921, 14, p. 84; *Bull. Soc. Chim.*, 1921, 29, p. 263.
- 1921-1922.** La constante moléculaire simplifiée et le lait de chèvre. *Ann. des falsifications*, 1921, 14, p. 404.
- L'excès de potasse dans les vins de 1921. *Acad. d'Agriculture*, 30 novembre 1921; *Progrès agric. et viticole*, 1921, (2), p. 590; *Ann. des falsifications*, 1921, 14, p. 392.
- Les vins anormaux de 1921. *Acad. d'Agriculture*, 29 mars 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (1), p. 373.
- L'acide tartrique et les vins anormaux de 1921. *Acad. d'Agriculture*, 24 mai 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (1), p. 640.
- Plâtre et mildiou. *Ass. fr. Av. Sc.*, juillet 1922.
- Sur les vins anormaux de 1921. *Bull. Soc. Chim.*, 1922, 4^e s., 31, 1922, p. 539.
- Sur la rétrogradation des soufres sublimés. *Ass. fr. Av. Sc.*, juillet 1922; *Ann. des falsifications*, 1922, 15, p. 459; *Progrès agric. et viticole*, 1922 (2), p. 378.
- L'acide tartrique et les vins à excès de potasse de 1921. *Ass. fr. Av. Sc.*, juillet 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (2), p. 323.
- Plâtre et mildiou. *Ass. fr. Av. Sc.*, juillet 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (2), p. 206.
- Essai de la mouillabilité des bouillies cupriques. *Progrès agric. et viticole*, 1922, (1), p. 452.
- Le cuivre, élément actif des bouillies. *Progrès agric. et viticole*, 1921, (2), p. 611.
- L'éclosion d'une nouvelle théorie sur l'efficacité des bouillies cupriques. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 12 juin 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (2), p. 89.
- Deux conférences sur l'air à travers les âges. *Conférences publiques à l'Université de Montpellier*.
- 1922-1923.** L'acide tartrique libre dans les vins de 1922. *Acad. d'Agriculture*, novembre 1922; *Progrès agric. et viticole*, 1922, (2), p. 588; *Revue de viticulture*, 1923, p. 229.
- La grêle et le vin. *Progrès agric. et viticole*, 1923, (1), p. 21.
- L'expertise des vins. *Progrès agric. et viticole*, 1923, (1), p. 394; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1923, p. 141.
- Le dogme de la vigne bleue. *Acad. Sc. de Montpellier*, 7 mai 1920; *Progrès agric. et viticole*, 1923, (1), p. 466.
- Le triomphe du cuivre. *Progrès agric. et viticole*, 1923, (2), p. 88.
- Le rôle de la potasse dans la constitution des vins. *Ass. fr. Av. Sc.*, Bordeaux, 1923.
- 1923-1924.** *Traité de toxicologie*, 4^e édit. MALOINE, Paris.
- Acide tartrique libre ou potasse en excès dans les vins de 1923. *Acad. d'Agriculture*, 27 novembre 1923; *Ann. des falsifications*, 1924, 17, p. 33; *Progrès agric. et viticole*, 1924, (1), p. 66.
- Le cyanamide et la vigne. *Bull. Acad. des Sc. de Montpellier*, 10 décembre 1923; *Progrès agric. et viticole*, 1923, (2), 585.
- Rôle de la lumière ultra-violette dans la lecture des manuscrits détériorés (en collaboration avec MM. FAUCON et REYNAUD). *Acad. des Sc. de Montpellier*, décembre 1923; *Ann. des falsifications*, 1924, 17, p. 20.

- L'expertise des laits mouillés à 5 %/. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 14 janvier 1924; *Ann. des falsifications*, 1924, **17**, p. 95.
- L'expertise des vins. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1924, p. 15.
- Les méfaits du fil de fer. *Progrès agric. et viticole*, 1924, (1), p. 612.
- Les sulfophosphates ou vinificateurs. *Ann. des falsifications*, 1924, **17**, p. 277.
- Volatilisation des diverses formes commerciales du soufre en vue de la lutte contre l'oidium. *Bull. Soc. Chim.*, 1924, 4^e s., **35**, p. 1086.
- La C. M. S. dans l'expertise du lait. *Bull. Pharm. du Sud-Est*, août 1924, p. 165.
- 1924-1925.** La fraude sur le son. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 8 décembre 1924; *Bull. Pharm. Sud-Est*, décembre 1924, p. 424; *Ann. des falsifications*, 1924, **17**, p. 528.
- La lutte contre l'oidium. Soufres jaunes, noirs et blancs. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 8 décembre 1924; *Progrès agric. et viticole*, 1925 (1), p. 16, 1925 (1), p. 40.
- Acide sulfureux, phosphate d'ammoniaque et fer. *Bull. Soc. Chim.*, 1925, 4^e s., **37**, p. 243.
- Evolution de la potasse dans les vins du Midi de 1924. *Acad. d'Agriculture*, 12 janvier 1925; *Progrès agric. et viticole*, 1925 (1), p. 160.
- Sur la casse ferrique : rôle de la potasse et du fer et du manganèse. *Acad. Sc. de Montpellier*, 9 mars 1925; *Acad. d'Agriculture*, 1^{er} avril 1925; *Progrès agric. et viticole*, 1925 (1), p. 405; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1925, p. 692.
- Sur la casse mangano-ferrique. *Acad. des Sc. de Montpellier*, mai 1925, *Progrès agric. et viticole*, 1925 (1), p. 500; *Bull. Pharm. Sud-Est*, juillet 1925, p. 739.
- Les sulfophosphates ou vinificateurs. *Ann. des falsifications*, 1925, **18**, p. 228 et 363.
- Les vins anormaux. Leur différenciation d'avec les vins mouillés, indice de tartre. *Soc. départementale d'agriculture*, 9 juin 1925; *Ann. des falsifications*, 1925, p. 532; *Progrès agric. et viticole*, 1925 (2), p. 62; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1926, p. 115.
- Le mythe de la vache hollandaise. *Bull. Pharm. Sud-Est*, septembre 1925, p. 833.
- 1925-1926.** Différenciation des petits vins anormaux d'avec les vins mouillés (2^e article). *Ann. des falsifications*, 1925, **18**, p. 606.
- Les soufres noirs. *Progrès agric. et viticole*, 1926 (1), p. 90.
- L'acide salicylique conservateur des échantillons de vin dans l'expertise (1^{re} note, en collaboration avec M. LAFORCE). *Ann. des falsifications*, 1926, **19**, p. 99.
- L'arsenic et les empoisonneuses. *Conférence publique à l'Université de Montpellier*; *Bull. Pharm. Sud-Est*, février 1926, p. 63.
- Lecture d'une phrase cachée par une épaisse tache d'encre de Chine. *Bull. Soc. Chim.*, 1926, 4^e s., **39**, p. 835.
- La casse ferrique, élément de diagnose des vins anormaux mais non mouillés. *Acad. d'agriculture*, 12 mai 1926; *Progrès agric. et viticole*, 1926 (1), p. 596.
- L'acide salicylique conservateur des échantillons de vins soumis à l'expertise (2^e note, en collaboration avec M. LAFORCE). *Ann. des falsifications*, 1926, **19**, p. 466.
- L'acide salicylique conservateur des échantillons d'agrégé des vins (avec M. LAFORCE). *Progrès agric. et viticole*, 1926 (1), p. 304.

- L'indice de tartre dans les petits vins naturellement anormaux du Gard, de l'Ardèche et du Loir-et-Cher. *Acad. d'Agriculture*, 30 juin 1926; *Ann. des falsifications*, juillet 1926, p. 416; *Bull. Pharm. Sud-Est*, juillet 1926, p. 300.
- L'indice de tartre dans les vins accidentellement anormaux. *Acad. d'Agriculture*, 31 juillet 1926; *Ann. des falsifications*, 1926, p. 463.
- Les nouvelles règles œnologiques utilisées pour la diagnose des vins anormaux. *Acad. Sc. de Montpellier*, 7 juillet 1926.
- 1926-1927. La pluie de boue du 31 octobre 1926. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 8 novembre 1926.
- Étude de quelques variétés de soufre jaune. *Acad. des Sc. de Montpellier*, mars 1927; *Bull. Soc. Chim.*, 1927, 4^e s., 41, p. 765.
- Vins anormaux : l'indice de tartre dans les vins de marc rouges et blancs. *Ann. des falsifications*, 1927, 2, p. 467; *Bull. Pharm. Sud-Est*, avril 1927, p. 143.
- Le mildiou. Que peut-il sortir des expériences de M. VILLEDIEZ? *Progrès agric. et viticole*, 1927 (1), p. 456.
- Soufres jaunes, soufres noirs, soufres colloïdaux. *Soc. départementale d'encouragement à l'agriculture de l'Hérault*, mai 1927.
- Congrès de l'azote. *Discours d'ouverture*, 31 mai 1927.
- 1927-1928. Encore les vins anormaux. *Acad. des Sc. de Montpellier*, décembre 1927; *Progrès agric. et viticole*, 1928 (1), p. 43; *Ann. des falsifications*, 1928, 24, p. 17; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1928, p. 78.
- Azote et vie. *Conférence publique à l'Université de Montpellier*, 28 janvier 1928.
- Les stabilisateurs des vins altérés. Acide salicylique et benzoate de soude. *Bull. Pharm. Sud-Est*, mai 1928, p. 213; *Ann. des falsifications*, 1928, 24, p. 266.
- Les stabilisateurs des vins altérés. Acide salicylique et benzoate de soude (2^e note). *Bull. Pharm. Sud-Est*, juin 1928, p. 256; *Ann. des falsifications*, 1928, 24, p. 269.
- L'absinthe, voici l'ennemi. *Acad. des Sc. de Montpellier*, 5 juin 1928.
- La nocivité des allumettes au sesquisulfure de phosphore. *Acad. des Sc. de Montpellier*, juin 1928; *Ann. de Médecine légale*, août 1928.
- Le roquefort double-crème ou l'art d'accommoder les restes. *Bull. Soc. Chim.*, 1928, 4^e s., 43, p. 926; *Ann. des falsifications*, 1928, 24, p. 343; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1928, p. 354.
- Le chromiforme (en collaboration avec M. LAFORCE). *Ann. des falsifications*, 1928, 24, p. 536.
- 1928-1929. Les stabilisateurs des vins altérés. Benzoate de soude (3^e note). *Ann. des falsifications*, 1929, 22, p. 77; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1929, p. 64.
- Vins anormaux et indice de tartre. *Bull. Pharm. Sud-Est*, mars 1929, p. 105.
- Comment la vigne fait le vin. *Conférence*, Béziers, Narbonne, Perpignan, 1929.
- Vins anormalement anormaux par suite d'intempéries. *Bull. Soc. Chim.*, 1929, 4^e s., 45, p. 689; *Progrès agric. et viticole*, 1929 (2), p. 116; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1929, p. 308.
- 1929-1930. Le vin anormal. *Progrès agric. et viticole*, 1930 (1), p. 33; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1930, p. 52.
- Rapport général sur la vie de l'Université en 1928-1929. *Rentrée des Facultés*, 4 novembre 1929.
- L'application de la loi de 1928 sur la répression des fraudes au point de vue de l'œnologie. *Progrès agric. et viticole*, 1930 (1), p. 335; *Bull. Pharm. Sud-Est*, juin 1930, p. 223.

- Du rôle de la lumière sur la rétrogradation du soufre sublimé. *Acad. d'Agriculture*, mars 1930; *Bull. Soc. Chim.*, 1930, 4^e s., 47, p. 518.
- Comment doser l'acidité volatile des vins (en collaboration avec M. JAULMES). *Bull. Pharm. Sud-Est*, juin 1930, p. 170; *Progrès agric. et viticole*, 1930 (1), p. 499.
- Évolution de la tourne dans les cuves en ciment. *Bull. Soc. Chim.*, 1930, 4^e s., 47, p. 785; *Bull. Pharm. Sud-Est*, août 1930, p. 344; *Progrès agric. et viticole*, 1930 (2), p. 83.
- Mildiou et sulfate de cuivre. *Progrès agric. et viticole*, 1930 (2), p. 134.
- Les nouveaux décrets sur la composition des vins. *Progrès agric. et viticole*, 1930 (2), p. 201.
- Traité de toxicologie*, 5^e édit., MALOINE, PARIS.
- 1930-1931.** Rôle physique et chimique des rayons ultra-violetes sur le soufre sublimé. Action du soufre sur l'oïdium. *Bull. Soc. Chim.*, 1931, 4^e s., 49, p. 530; *Acad. d'Agriculture*, 11 mars 1931; *Progrès agric. et viticole*, 1931 (1), p. 155.
- Le chromiforme, nouveau conservateur des laits d'expertise a-t-il fait ses preuves? *Bull. Pharm. Sud-Est*, janvier 1931; *Ann. des falsifications*, 1930, 24, p. 22.
- Sur l'usage du ferrocyanure en vinification. *Soc. d'Encouragement à l'agriculture de l'Hérault*, 3 mars 1931; *Bull. Pharm. Sud-Est*, mai 1931, p. 179.
- 1931-1932.** L'expertise des laits de brebis. *Ann. des falsifications*, 1931, 24, p. 594; *Bull. Pharm. Sud-Est*, janvier 1932, p. 33.
- Le phosphore de zinc. *Bull. Pharm. Sud-Est*, mars 1932, p. 55.
- Sur l'acidité volatile des vins (en collaboration avec M. JAULMES). *Ann. des falsifications*, 1932, 25, p. 149.
- 1932-1933.** Mildiou, vin, cuivre. *Bull. Soc. Chim.*, 4^e s., 53, p. 25; *Progrès agric. et viticole*, 1933 (1), p. 63; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1933, p. 46.
- La congestion dite hivernale des chauffeurs d'auto. *Acad. des Sc. de Montpellier*; *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1933, p. 86.
- 1933-1934.** Du danger de la limonade gazeuse. *Bull. Pharm. Sud-Est*, février 1934, p. 70.
- Du danger des solutions arsénieuses agricoles. *Acad. des Sc. de Montpellier*, juin 1934.
- 1934-1935.** Rapport général sur la vie de l'Université en 1933-1935. *Rentrée des Facultés*, 3 novembre 1934.
- Un triple empoisonnement par l'arsenic. *Ann. Médecine légale*, décembre 1934.
- Les méfaits de l'arsenic. *Bull. Pharm. Sud-Est*, janvier 1935, p. 31.
- Élimination de l'arsenic par les cheveux. *Acad. des Sc.*, mars 1935; *Bull. Pharm. Sud-Est*, mai 1935, p. 185; *Bull. Soc. Chim.*, 1935, 5^e s., 2, p. 1104.
- L'expertise du lait de brebis. *Bull. Pharm. Sud-Est*, juillet 1935, p. 278.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

GILMAN (H.), ADAMS (R.), CONANT (J.-B.), CAROTHERS (W. H.), MARVEL (C. S.), CLARKE (H. T.), NOLLER (C. R.), WHITMORE (F. C.). **Synthèses organiques**. Traduction française, par M. L. PALFRAY et M. et M^{me} J. TRÉFOUEL. Préface de E. FOURNEAU, 1 vol., 510 pages. Prix : broché, 90 francs; relié toile, 100 francs, MASSON et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1933. — Tous les chimistes organiciens connaissent les petits fascicules rouges *Organic Syntheses* publiés depuis 1921. Ils constituent des livres de référence. Bien que la langue scientifique anglaise demeure d'emblée accessible pour comprendre une technique, il était indispensable de traduire cet ouvrage. Sa valeur réside, non seulement dans la qualité de ses auteurs et des « superviseurs » des méthodes proposées, mais surtout dans les menus détails dont les plus importants sont généralement enrobés dans des expressions énigmatiques. M. le chanoine L. PALFRAY, M. et M^{me} J. TRÉFOUEL ont su rendre, avec un talent incontestable et une probité rarement égalée, la pensée et l'expression des mémoires originaux. C'est là plus qu'une simple traduction, c'est une œuvre nouvelle si on considère que cette édition française comporte des indications bibliographiques allant jusqu'à mai 1934.

Le présent volume correspond aux neuf premiers fascicules de langue anglaise, et comprend la préparation de plus de 250 produits appartenant à toutes les fonctions et aux principaux types de réaction de la chimie organique.

Il faut avoir vu le sourire d'un chimiste découvrant que le corps qu'il a à préparer se trouve dans *Organic Syntheses*, pour mesurer combien utile sera cette traduction. C'est un de ces ouvrages qui donnent confiance et, partant, du courage!

On doit remercier M. E. FOURNEAU qui a patronné cette entreprise et féliciter sans réserve M. le chanoine PALFRAY, M. et M^{me} TRÉFOUEL qui l'ont réalisée. Souhaitons qu'ils songent déjà au volume suivant. Ce livre est assuré du succès, car il est indispensable et d'emploi commode par les nombreuses tables qui permettent en un instant de trouver le renseignement demandé.

M.-M. JANOT.

BAZILLE (M^{lle} S.). **Contribution à l'étude toxicologique du fluor**. Thèse Doct. Pharm., 1 vol., 172 pages. Imprimerie HENRY, Paris, 1935. — Le fluor est un constituant normal de l'organisme; cependant, l'acide fluorhydrique, les fluorures et les fluosilicates peuvent exercer une action nocive et entraîner des intoxications chroniques, relevant de la toxicologie industrielle. M. le professeur R. FABRE a été bien inspiré de charger l'auteur de ce travail d'une étude de cette question d'actualité, spécialement en vue de mettre au point une technique de dosage applicable à la recherche toxicologique du fluor. La méthode spectrophotométrique est inapplicable dans ce cas, car elle ne donne de bons résultats qu'en l'absence de substances étran-

gères. Deux méthodes colorimétriques ont été essayées : l'une, basée sur l'action du fluor sur le dérivé ferrique de l'acétylacétone, est faussée par la présence d'acide chlorhydrique (méthode d'ARMSTRONG); l'autre, utilisant l'action du fluor sur un mélange de nitrate de zirconium et d'alizarine-sulfonate de sodium (méthode de R. CHARONNAT et M^{lle} ROCHE), préférable à la précédente, demeure praticable en présence de faibles quantités d'acide chlorhydrique. C'est cette dernière que l'auteur conseille d'utiliser, après avoir extrait au préalable le fluor des matériaux biologiques par électrodialyse, puis distillation. L'application de cette technique au dosage du fluor dans les organes de chiens et de lapins, soumis à des intoxications fluorées, aiguës ou chroniques, en a montré l'exactitude. C'est dans les phanères, les os et les dents que s'accumule alors le fluor, par suite de l'insolubilisation de cet élément par le calcium des tissus. Notons, en outre, que le fluor se retrouve constamment dans l'hypophyse, souvent dans les surrénales, rarement dans les thyroïdes, jamais dans les parathyroïdes.

R. LECOQ.

DUBUISSON (M.). **Les ionogrammes et la contraction musculaire (Technique d'enregistrement et résultats)**. *Actualités scientifiques et industrielles*. 1 broch., 36 pages. Prix, 12 francs, HERNANN et C^{ie}, édit., Paris, 1935. — Les ionogrammes sont des tracés représentant des variations d'impédance qui surviennent dans les tissus au cours de leur activité, en relation avec les modifications ioniques. L'auteur, qui a apporté une importante contribution à la mise au point de cette méthode d'enregistrement, en précise les conditions de détermination et la signification. La mise en liberté des acides phosphorique et lactique se traduirait ioniquement par une augmentation de la perméabilité.

R. L.

GOTTSCHALK (A.). **Le blé, la farine et le pain**. 1 broch. illustrée, 62 pages. Prix, 3 fr. 50. LE FRANÇOIS, éditions de la Tournelle, Paris, 1935. — Excellente petite brochure de vulgarisation où l'histoire de la mouture et de la panification conduit à une description rapide des différentes sortes de pain (les avantages et les inconvénients de chacun se trouvant soulignés au passage), et se termine par une brève étude des pains diététiques et thérapeutiques.

R. L.

Congrès de Pharmacie à l'occasion du cinquantième de l'Institut Gilkinet. 1 vol. in-8°, 315 pages, Liège, 1935. — Ce volume contient la série des conférences et des communications scientifiques faites à Liège, en novembre 1934, au cours des séances du Congrès. Citons d'abord celle de notre collègue H. HÉRISSEY qui a pour titre : *Utilisation des diastases au laboratoire du chimiste*. La haute compétence de l'auteur n'est pas à rappeler, disons que ce document mérite d'être lu et relu avec profit par tous ceux qui s'occupent de phytochimie. Viennent ensuite celle du professeur VAN ITALIAIE sur *L'Arsenic normal*, mise au point des plus importantes de cette question de biologie et toxicologie, celle de E. FOURNEAU sur *Les amino alcools en thérapeutique*, savant exposé qu'on ne saurait commenter, mais en accordant toutefois une mention spéciale aux « sympathicomimétiques » et aux « cholines », et signalant l'index bibliographique qui peut rendre les plus grands services aux chercheurs.

Quant aux rapports et communications, ils sont au nombre d'une cinquantaine, dont quinze environ dus à des auteurs français.

Ce livre documentaire doit se trouver dans nos différentes bibliothèques.

EM. PERNOT.

GIRAULT (FERNAND). *Les teintures alcooliques de la Pharmacopée française.* Thèse Pharm. sup., LECONTE, impr., Marseille, 1934. — Il n'y a pas actuellement de moyen officiel de vérification des teintures pharmaceutiques. Dans le but de contribuer à cette étude, M. GIRAULT s'est proposé d'envisager les techniques de préparation, les essais et les méthodes de dosage pouvant répondre aux besoins actuels.

Tout d'abord, il passe en revue les procédés de préparation ainsi que les essais comportant surtout la détermination d'indices (d'eau, d'acidité, de formol, d'iode, de permanganate, etc.) dont l'ensemble renseigne utilement sur la qualité d'une teinture, exposé complété par les caractères généraux des teintures des Pharmacopées étrangères. Ses recherches ont été poursuivies sur des teintures simples préparées : 1° selon le Codex; 2° par percolation suivant la méthode de BRIDEL et de M^{lle} BAREL; 3° avec de l'alcool acidifié à l'acide acétique. Les préparations ainsi obtenues lui ont servi pour déterminer : la densité à + 15°, l'extrait sec dans le vide à la température ordinaire, l'extrait à + 100°, les cendres, l'indice d'eau de DORMERIE, le titre alcoolique, les indices d'iode, ainsi que des réactions de coloration et de précipitation obtenues avec les réactifs généraux. Successivement, il étudie les teintures de drogues héroïques, les teintures préparées avec les alcools à 60° et à 80°, puis les teintures préparées par simple dissolution.

Pour chaque cas M. GIRAULT a déterminé la méthode qui convenait le mieux à chaque drogue (macération ou percolation suivie d'une expression du marc) et a montré l'avantage de l'emploi de l'alcool acétifié pour la préparation des teintures de drogues à alcaloïdes. S'appuyant sur de nombreuses préparations, il a réuni un certain nombre d'essais simples délimitant la valeur des préparations satisfaisantes, et il conclut à la nécessité d'adopter une méthode de dosage volumétrique applicable aux teintures pour évaluer, le cas échéant, la teneur en principes actifs, en vue de la faire figurer officiellement dans les Pharmacopées.

En résumé, ce travail fournit des constantes utiles à retenir pour l'élaboration du futur Codex. Toutefois, il aurait été souhaitable pour les pharmaciens de connaître les chiffres extrêmes concernant notamment la densité, le degré alcoolique et l'extrait sec, s'appliquant à des teintures préparées à différentes époques de l'année et s'étagant sur plusieurs années, afin de fixer les limites entre lesquelles ces chiffres peuvent varier.

A. LIOT.

COLIN (YVES). *Recherches techniques sur la séparation et le dosage des principes immédiats phosphorés des graines. Variation de ces composés au cours de la maturation et de la germination.* Th. Doct. Sc. nat., 1 vol., in-8°, 128 p., Imp. MARETHEUX et PACTAT, Paris, 1935. — Sous ce titre modeste l'auteur présente une série de recherches relatives à la séparation et au dosage des principales formes de phosphore contenu dans les tissus végétaux : phosphore lipidique, phosphore nucléique, phosphore phytinique, phosphore minéral.

Tâche ingrate et difficile, exigeant un soin méticuleux de la part de l'opérateur et la réalisation d'un nombre considérable d'expériences pour fixer les conditions à réaliser pour obtenir des résultats corrects. On extrait d'abord le phosphore lipidique en épuisant la poudre par de l'alcool bouillant puis par de l'éther dans un appareil de KUMAGAWA. On dose P dans l'extrait sec, après minéralisation par la méthode de COPEAUX. Pour séparer les autres formes de P organique, on traite le résidu délipidé par une solution de chlorure de sodium à concentration convenable : on en précipite d'abord les phosphonucéides en amenant la solution à un pH approprié — et qui varie suivant

la nature de la substance végétale — au moyen d'acide chlorhydrique dilué; puis dans la solution on ajoute doucement du chlorure ferrique, de façon à former du phytinate de fer colloïdal qu'il est possible de rassembler par centrifugation. Le milieu doit demeurer chlorhydrique en présence de P minéral. Enfin, si l'on veut doser le P minéral, il faut pratiquer l'extraction de la poudre délipidée par une liqueur *trichloracétique* et opérer la précipitation par le perchlorure de fer en présence d'acétate de sodium.

L'application de ces méthodes, étudiées dans tous leurs détails, a été faite au germe de blé, aux graines de lentilles et de tournesol. L'évolution des composés phosphorés au cours de la germination et leur formation pendant la maturation de la graine ont été ainsi précisées. Il en ressort que la phytine, forme essentielle de la réserve phosphorée, disparaît très rapidement pendant les premiers jours de la germination; à l'inverse, les composés nucléiques augmentent même si l'expérience est réalisée sur milieu non nutritif. Les phospho-amino-lipides baissent assez peu, leur chute est plus sensible pendant la seconde phase de la germination; de même, ils apparaissent tardivement pendant la maturation. Les nucléides se forment progressivement et la phytine apparaît de très bonne heure. Elle se révèle ainsi comme une forme de réserve facilement mobilisable pendant les périodes actives de la vie de la graine.

M.-Th. FRANÇOIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Action protectrice des graisses sur la vitamine B. VII. Efficacité de graisses naturelles variées dans l'épargne de la vitamine B. The sparing action of fat on vitamin B. VII. The effectiveness of various natural fats in sparing vitamin B. EVANS (H. M.), LEPKOVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 439. — L'action d'épargne de la vitamine B varie considérablement avec la nature des graisses incorporées dans la ration des rats. Celle-ci va en décroissant dans l'ordre suivant : beurre de coco, saindoux, huile de coton hydrogénée, graisse de beurre, beurre de coco hydrogéné, huile de maïs, huile d'olive, huile de sésame hydrogénée et huile de sésame.

R. L.

Action protectrice des graisses sur la vitamine G. The sparing action of fat on vitamin G. EVANS (H. M.), LEPKOVSKY (S.) et MURPHY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 443. — Les essais conduits sur le rat, au moyen de rations plus ou moins riches en sources variées de lipides, présentent sans doute des variations dans les croissances, mais sans qu'il soit possible de conclure à une action d'épargne exercée par les graisses vis-à-vis de la vitamine G.

R. L.

Expériences de nourriture avec des mélanges d'acides aminés très purifiés. VI. Relation entre la phénylalanine, la tyrosine et la croissance. WOMACK (M.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 449. — Un mélange d'acides aminés, privé de phénylalanine et de tyrosine, donné comme seule source de matières azotées

dans la ration et complété par un concentré de caséine apportant le principe essentiel inconnu, ne permet pas la croissance des jeunes rats. L'addition de tyrosine se montre sans action améliorante; tandis que l'addition de phénylalanine seule ou associée à la tyrosine permet toujours une reprise très satisfaisante de la croissance des animaux. R. L.

Vitamine E. II. Stabilité des concentrés vis-à-vis des réactifs oxydants ou réducteurs. Vitamin E. II. Stability of concentrates toward oxidizing and reducing reagents. OLCOTT (H. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 471. — Les substances oxydantes : ozone, acide perbenzoïque, l'éthylate de potassium, le chlore et le brome, détruisent la vitamine E. Les concentrés chlorés ou bromés peuvent être réactivés par hydrogénation, sous l'action du zinc sur l'acide chlorhydrique en solution dans le méthanol. L'acide bromhydrique n'attaque pas la vitamine E.

L'huile de coton est aussi satisfaisante que l'huile de germe de blé pour l'obtention de concentrés actifs. Ces concentrés de vitamine E présentent une bande dans le spectre d'absorption de la lumière ultra-violetle à 2940 Å, qui ne paraît pas être en relation avec leur activité vitaminique. R. L.

Efficacité comparative des *d* et *l*-histidine pour la croissance. The comparative availability of *d*- and *l*-histidine for growth. COX (G. J.) et BERG (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 497. — La *d*-histidine apparaît capable de suppléer efficacement une ration privée d'histidine qui, de ce fait, se montre insuffisante pour assurer la croissance des rats. Elle se montre toutefois un peu moins efficace que la *l*-histidine. R. L.

Note sur le bombicystérol. Note on bombicysterol. BERGMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 527. — La fraction insaponifiable de l'huile de chrysalide de *Bombyx mori* apparaît composée de 33 % de stérols, ceux-ci étant constitués eux-mêmes par 85 % de cholestérol et 15 % de stéostérols, sans que la présence de bombicystérol ait pu être mise en évidence. R. L.

Nouvelles études sur la concentration et la nature chimique de la vitamine G. Further studies on the concentration and chemical nature of vitamin G. BOOHER (L. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 591. — Il est possible d'obtenir à partir du petit-lait un concentré de vitamine G, renfermant 3.000 à 3.500 unités par gramme, et qui ne serait autre que le pigment fluorescent. La composition chimique et les constantes physiques de cette substance ont été déterminées. R. L.

Recherches sur l'action stimulante de la croissance des concentrés de vitamine G. Investigations of the growth-promoting properties of vitamin G concentrates. BOOHER (L. E.), BLODGETT (H. M.) et PAGE (J. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 2, p. 599. — Les concentrés de vitamine B, et de vitamine B₂ ou G donnés aux rats ne suffisent pas pour compléter une ration privée de vitamines B; il convient d'adjoindre en outre à la ration un extrait obtenu avec de l'alcool à 80° à partir du blé entier, là où les vitamines apportées par cet extrait se montrent plus résistantes à la chaleur que la vitamine B₂. R. L.

Etudes quantitatives de la composition de l'urine glomérulaire. XII. Concentration des chlorures dans l'urine glomérulaire des grenouilles et des « Necturi ». Quantitative studies of the

composition of glomerular urine. XII. The concentration of chloride in glomerular urine of frogs and *Necturi*. WESTFALL (B. B.), FINDLEY (T.) et RICHARDS (A. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 661. — La sensibilité colorimétrique de la méthode d'ISAAC pour la détermination des chlorures est grandement accrue par l'emploi du réactif de CAZENEUVE (diphénylcarbazide). Grâce à cette méthode, il est apparu que la concentration en chlorures de l'urine glomérulaire est très sensiblement celle du plasma; la très légère différence observée est approximativement celle due à la loi d'équilibre de membrane de GIBBS-DONNAN. R. L.

Les sels minéraux dans la nutrition. X. La balance des électrolytes dans le sérum des rats soumis à un régime déficient en constituants minéraux. Inorganic salts in nutrition. X. Electrolyte balance in the serum of rats receiving a diet deficient in inorganic constituents. SMITH (A. H.) et SMITH (P. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 681. — Les rats recevant un régime pauvre en sels ont une croissance limitée d'abord, puis nulle, par suite d'une action compensatrice qui commence par supprimer les demandes d'électrolytes exigées par la croissance des animaux. Parallèlement, la nourriture prise décroît pour limiter les combustions organiques. R. L.

Les sels minéraux dans la nutrition. XI. Variations dans la composition de l'animal entier produites par un régime pauvre en sels. Inorganic salts in nutrition. XI. Changes in composition of the whole animal induced by a diet poor in salts. LIGHT (A. E.), SMITH (P. K.), SMITH (A. H.) et ANDERSON (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 689. — Les rats recevant un régime pauvre en sels minéraux présentent une perte marquée des graisses et seulement une perte ménagée des cendres portant sur le calcium, le magnésium et le phosphore. Parallèlement, on observe une faible augmentation des protéines. La matière utile de la nourriture paraît mieux employée pour soutenir les équilibres vitaux et maintenir intacts les tissus essentiels. R. L.

Vitamines liposolubles. XLI. Teneur du colostrum en carotène et en vitamine A. Fat-soluble vitamins. XLI. The carotene and vitamin A content of colostrum. SEMB (J.), BAUMANN (G. A.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 697. — La teneur en carotène et en vitamine A de la graisse de beurre, préparée à partir du colostrum, a été trouvée par voie spectrophotométrique cinq à quinze fois plus forte que celle qui est obtenue avec le lait ordinaire. Ces valeurs relativement élevées ont été caractérisées aussi nettement chez des vaches de cinq espèces différentes. La teneur en carotène et en vitamine A décroît rapidement pendant la première semaine de sécrétion lactée; ensuite, la diminution est plus lente. Il ne semble pas que la teneur du plasma en carotène soit responsable de l'augmentation de cet élément dans la graisse de beurre du lait colostrale. Environ 0,8 % du carotène du plasma passerait dans le lait par jour. R. L.

Vitamines liposolubles. XLII. Absorption et mise en réserve de la vitamine A chez le rat. Fat-soluble vitamins. XLII. The absorption and storage of vitamin A in the rat. BAUMANN (G. A.), RISING (B. M.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 705. — La vitamine A a été appréciée par la réaction au trichlorure d'antimoine. Il est aisé de mettre en évidence que 95 % de la vitamine A totale se trouve en réserve

dans le foie, le reste est localisé dans le tissu du rein et dans le poumon. La teneur en vitamine A des rats nouveau-nés est faible; elle augmente quand on élève la quantité de vitamine A des mères. Au delà de trois semaines, l'augmentation des réserves de vitamine A est rapide et régulière. La dose minimum de vitamine A, nécessaire pour produire une mise en réserve dans le foie, est de 25 à 50 unités bleues. Quand la vitamine A est donnée sous forme d'huile de foie de flétan, la quantité emmagasinée est parallèle à la quantité administrée, mais seulement dans la proportion de 40 à 20 %. La mise en réserve de vitamine A est plus grande chez les animaux normaux que chez les sujets préalablement mis en état d'avitaminose A. La quantité emmagasinée est d'ailleurs inversement proportionnelle à la gravité de la carence. L'absorption intestinale et la mise en réserve de la vitamine A se fait, pour une large part, pendant les six heures qui suivent l'ingestion de la vitamine. Les pertes en vitamine A sont grandes, par destruction dans le tractus digestif; l'élimination fécale de la vitamine A, au contraire, apparaît très réduite.

R. L.

Destinée du facteur antirachitique chez le poulet. III. Limites effectives et distribution du facteur provenant de l'huile de foie de morue et de l'ergostérol irradié dans certains tissus des poulets. The fate of the antirachitic factor in the chicken. III. The effective levels and the distribution of the factor from cod liver oil and from irradiated ergosterol in certain tissues of the chicken. RUSSELL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et WILCOX (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1934, **107**, n° 3, p. 735. — Avec 0,25 % d'huile de foie de morue dans leur ration (représentant 3,5 unités antirachitiques de STEENBOCK), les poulets de huit semaines présentent des cendres d'os et un poids corporel normaux. Pour produire le même résultat avec l'ergostérol irradié, il faut un nombre d'unités STEENBOCK 144 à 192 fois plus grand. Ces réserves étant faites et la correspondance admise, on trouve chez les poulets traités à l'ergostérol irradié une plus forte proportion de facteur antirachitique dans le foie; leur production d'œufs légèrement supérieure fournit en outre des jaunes plus riches également en facteur antirachitique.

R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Études sur les barbiturates. X. L'intoxication aiguë par le véronal dans la déshydratation et la diurèse. KOPFANYI (T.), MURPHY (W. S.) et KROP (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 224-230. — Le traitement, par les simples moyens diurétiques (SO_4Na^2 , glucose, solution saline physiologique ou CaCl_2), de l'intoxication aiguë par le véronal, n'accélère pas l'excrétion du véronal. Une simple dilution de l'urine par le glucose ou les diurétiques salins ne détermine pas une augmentation de l'élimination du véronal. L'administration intraveineuse de solutions de chlorure d'ammonium détermine l'excrétion de véronal dans l'urine, mais n'augmente pas nettement l'élimination des barbiturates autres que le véronal. La médication par le chlorure d'ammonium, cependant, ne hâte pas nettement la récupération de la narcose par le véronal.

P. B.

Physiologie et pharmacologie du sommeil. I. Méthode de dosage des hypnotiques chez les oiseaux. DOST (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **175**, p. 727-735.

Sur l'action antagoniste de la coramine dans le sommeil artificiel par les dérivés barbituriques. SCHWOERER (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **176**, p. 262-273. — Dans la narcose par les dérivés barbituriques, il n'est pas toujours possible de supprimer la narcose par la coramine. Néanmoins, on obtient toujours une amélioration nette de l'état général de l'animal et une diminution de la profondeur du sommeil suivant la dose. P. B.

Sur l'action pharmacologique des composés d'addition et des mélanges. STARKENSTEIN (E.) et KLIMESCH (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **176**, p. 494-503. — Étude des différences d'action entre une combinaison moléculaire de véronal et de pyramidon, telle que le véramone et un mélange de ces deux substances. Après administration orale de fortes doses de véramone ou après administration rectale sous forme de suppositoires, l'action hypnotique se produit beaucoup plus tôt qu'après administration du mélange de ces deux substances. En effet, dans la combinaison moléculaire de véronal et de pyramidon, la formation dans le sang d'un sel de véronal insoluble dans les lipides est empêchée, alors que cette formation après administration du mélange ou de véronal pur est possible. P. B.

Action de la tricaïne sur le sang des poissons. BAUDIN (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 510-512. P. B.

Spartéine et rachianesthésie. MERCIER (F.) et RIZZO (M^{lle} C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 769-772. — La spartéine qui, à l'état normal, exerce une action dépressive sur les synapses ganglionnaires sympathiques se traduisant par l'abaissement de la pression artérielle, peut, lorsque celle-ci a été considérablement abaissée par une rachianesthésie haute, produire un effet hypertenseur en excitant les mêmes synapses. Ceci prouve l'influence que peut exercer, sur les effets pharmacodynamiques des médicaments, l'état du tonus des différents systèmes au moment de l'injection. Dans le cas de la spartéine, les expériences des auteurs démontrent les effets parfois opposés que cet alcaloïde peut produire sur l'appareil circulatoire et soulignent l'action véritablement équilibrante de cette substance sur le tonus neuro-végétatif. P. B.

Influence de la concentration des ions H et du choix des anions des sels tampons sur la stabilité des solutions de chlorhydrate de cocaïne. RÉGNIER (J.) et DAVID (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 1195-1197. — Les solutions de chlorhydrate de cocaïne ne résistent au chauffage et au vieillissement que lorsque leur pH initial est compris entre des limites assez étroites (voisines de 4), ou lorsque cette concentration en ions H est facilement atteinte pendant la stérilisation. Les solutions trop acides (pH 2-3) présentent un pouvoir irritant ou des irrégularités d'action défavorables à l'activité physiologique. Importance du choix des tampons pour la préparation des solutions de chlorhydrate de cocaïne. Une solution de chlorhydrate de cocaïne, de pH 4,0, préparée en présence de phosphate monosodique résiste mal au chauffage. Par contre, une solution de chlorhydrate de cocaïne de pH 4,2, préparée en présence d'acide acétique et d'acétate de soude, résiste bien à l'action de la cholémie et présente même une nette plus-value anesthésique. Pourtant, dans l'un et l'autre cas, la stérilisation ne fait pas varier, de façon sensiblement différente, le pH de départ. Ceci laisse supposer que la concentration des ions H

n'a pas seule de l'importance et qu'il faut tenir compte en plus des acides des substances ajoutées. P. B.

Pathologie de la morphine. IV. Pouvoir de dégénérescence des cellules hépatiques du lapin accoutumé à la morphine après ligature du cholédoque, nouvelle contribution au problème des lésions hépatiques dans le morphinisme. ANTON (G.) et BERNHARD (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **176**, p. 344-343. — Après ligature du cholédoque, très grande augmentation du pouvoir de dégénérescence de la cellule hépatique du lapin accoutumé à la morphine, avec tendance à la formation de nécrose. P. B.

Action pharmacologique des alcaloïdes des Fumariacées. I. Isocorydine WAUD (R. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 100-107. — Etude sur la grenouille, la souris, le lapin, le chat et le chien de l'action pharmacologique de l'isocorydine, alcaloïde retiré du *Dicentra canadensis*. L'action de cet alcaloïde est très analogue à celle de la bulbocapnine. Ses effets varient avec la dose et la place de l'animal dans l'échelle phylogénétique. Chez les grenouilles et les souris, les faibles doses produisent des effets mineurs, et les fortes doses des convulsions. Chez les chats et les chiens, les faibles doses déterminent de la catalepsie et les fortes doses des états hyperkinétiques. P. B.

Le calcium diffusible et non diffusible dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des chats intoxiqués avec la bulbocapnine et des sujets humains soumis au traitement bromuré. KATZENELBOGEN (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **51**, p. 435-439. — La diminution du calcium sanguin total pendant l'intoxication bulbocapninique porte principalement sur le calcium diffusible du sérum. Les modifications nettes du calcium sanguin diffusible ne se répercutent pas sur le taux du Ca du liquide céphalo-rachidien, même si l'intoxication est très intense. Dans les conditions normales chez le chat et l'homme, le taux du Ca du liquide céphalo-rachidien est sensiblement le même que celui du Ca diffusible du sang. L'intoxication par la bulbocapnine chez le chat et la saturation bromurée chez l'homme rompent l'équilibre normal entre le Ca du liquide céphalo-rachidien et le Ca diffusible du sang, par suite de la chute de ce dernier. P. B.

Absorption comparée de certains esters salicyliques par la peau humaine. BROWN (E. W.) et SCOTT (W. O.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **50**, p. 373-385. — Étude de l'absorption cutanée des corps suivants : salicylate de méthyle, spirosal, mésotan, salicylate de propyle, salicylate de butyle, salicylate d'éthyle et salicylate d'amyle. P. B.

Aspirin- et aspirine calcique. Leur action sur l'os en voie de croissance MURCH (N.). *J. Pharm. exp. Therap.*, 1934, **51**, p. 112-126. — Des doses relativement fortes d'aspirine, données quotidiennement pendant un mois à de jeunes rats, ne déterminent pas de décalcification des os, à en juger par la transparence aux rayons X. L'aspirine élargit la zone calcifiée dans le cartilage d'ossification. Cet effet est dû au radical acétylsalicylique plutôt qu'à la nature acide de l'aspirine. L'addition de calcium à la molécule pour former le sel de chaux protège les jeunes animaux contre l'action néfaste de l'aspirine sur l'os en voie de croissance. P. B.

Dosage des analgésiques sur l'animal au moyen d'une nouvelle méthode HILDEBRANDT (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, 174, p. 405-415. — Méthode reposant sur l'emploi de l'excitation thermique comme excitant douloureux. Par cette méthode, les dérivés de l'opium se montrent très actifs, les analgésiques présentent tantôt une action marquée, tantôt une action faible. Il en est de même pour les mélanges du commerce. P. B.

Sur le degré de résorption percutanée de l'acide salicylique, de ses sels et de ses esters avec les antirhumatismaux du commerce. ROJAHN (C. A.) et WIRTH (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, 175, p. 26-37.

Action de l'application locale de Ca, K et Na sur le centre thermique excité par diverses substances hyperthermisantes. KYM (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, 176, p. 408-424. — L'injection bilatérale, dans la base du cerveau intermédiaire du lapin, d'une solution de 0 cm³ de CaCl² à 2,5 % empêche l'apparition de la fièvre provoquée par la β -tétrahydronaphtylamine, l'ergotoxine et l'infusion de foin. Cette action est un effet spécifique de l'ion Ca, elle n'est pas reproduite en effet par l'injection de K ni de Na. P. B.

Analyse expérimentale de l'action du pyramidon. STARKENSTEIN (E.), HENDRYCH (F.) et ESCOBARD-BOFFROY (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, 176, p. 486-493. — Le pyramidon détermine à faible dose une paralysie du centre thermique et de la douleur, et à doses plus fortes, outre cette paralysie, une paralysie également du neurone intercalaire de la moelle et, suivant la dose, une élévation de l'excitabilité réflexe ou des convulsions tétaniques. La paralysie centrale primaire inhibe cette élévation de l'excitabilité réflexe et l'accès tétanique. Des doses encore inactives de pyramidon sur la grenouille entière déterminent un tétanos intense chez la grenouille décapitée. Les doses, qui ont une action tétanique chez la grenouille normale, déclenchent les mêmes convulsions dans un temps beaucoup plus court chez l'animal décapité. Cette action du pyramidon est analogue à celle de la strychnine qui cependant, à l'inverse du pyramidon, paralyse d'abord l'appareil inhibiteur médullaire et paralyse ensuite le cerveau. L'augmentation de la respiration et de la pression sanguine déterminée par les fortes doses de pyramidon n'est pas conditionnée par une excitation directe des centres respiratoire et vasomoteur, mais par une excitation réflexe. P. B.

Effet de la déshydratation expérimentale sur l'action de certaines drogues convulsivantes. MALONEY (A. H.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1934, 47, p. 284-296. — Les lapins, rapidement déshydratés par des injections intraveineuses d'une solution hypertonique de glucose ou de sucrose, sont plus résistants à l'action de la picrotoxine et de la strychnine que les témoins. Les rats, rendus acidotiques et lentement déshydratés par un régime sans hydrate de carbone, sont plus résistants à l'action de la strychnine, de la picrotoxine et de la coramine que ceux alimentés avec du pain et du lait. Le bicarbonate de potasse semble accélérer la formation de la résistance aux drogues convulsivantes quand il est ajouté à du fromage. Le chlorure d'ammonium, ajouté à du fromage, contribue à augmenter la résistance pourvu que cette alimentation seule soit donnée assez longtemps pour que l'animal soit obligé de la consommer. Administré par la voie sous-cutanée, il provoque l'asphyxie, du liquide obstruant les voies aériennes. P. B.

Alcool éthylique et antagonisme avec la strychnine. GOLD (H.) et TRAVELL (J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1934, **52**, p. 30-53. — Antagonisme marqué entre la strychnine et l'alcool éthylique chez le chat, le chien et le lapin, ainsi que chez la grenouille. P. B.

Courants d'action du système nerveux central sous l'influence des poisons convulsivants. I. Strychnine et picrotoxine. FISCHER (M. H.) et LÆWENBACH (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, **174**, p. 357-382. — Augmentation forte de l'excitabilité cérébrale par la strychnine et la picrotoxine. P. B.

Les antidotes de l'intoxication cyanhydrique. HEYMANS (C.) et HANDOVSKY (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, p. 83-86. — L'association dioxycétone-hyposulfite, administrée aux doses maxima tolérées par le pigeon et injectée au cours des deux minutes qui suivent l'injection intramusculaire de cyanure, possède un effet antidote, non pas de simple addition, mais légèrement potentialisé et permettant de sauver l'animal ayant reçu jusqu'à huit doses toujours mortelles de KCy. P. B.

Recherches expérimentales sur la syncope adrénalino-chloroformique. PAPILIAN (V.), COSMA (I.) et RUSSU (I. G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 311-312. — Si chez un animal narcotisé par l'éther-chloroforme on extirpe la rate, ou bien si l'on lie la veine splénique, une injection intraveineuse d'adrénaline produit constamment la syncope. Si chez un animal narcotisé par le chloroforme, on extirpe préalablement la rate et le pancréas, les injections d'adrénaline ne peuvent plus produire la syncope. P. B.

Rôle des surrénales dans l'hyperglycémie par la nicotine. LELOIR (L. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 319-323. — L'hyperglycémie nicotinique est due essentiellement à l'hypersécrétion d'adrénaline par la médullaire surrénale; elle manque sur les surréno-privés, est faible ou nulle chez les chiens privés de médullaire surrénale; elle est due à une action excitatrice directe, car elle s'obtient si on élimine l'innervation sympathique. P. B.

Action de l'adrénaline et de la cocaïne sur l'excitabilité des nerfs vasodilatateurs. FIESCHI (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 501-503. — L'adrénaline et la cocaïne ont sur l'excitabilité du nerf lingual vasodilatateur et les éléments qu'il innerve une action analogue en ce qui concerne la chronaxie qu'elles diminuent toutes les deux de 50 %. Elles agissent l'une et l'autre sur les temps de sommation qu'elles diminuent aussi dans les mêmes proportions. Ces variations sont suivies d'un retour graduel à la valeur initiale. La rhéobase, parfois augmentée par l'adrénaline, semble peu influencée par la cocaïne. Même résultats avec la novocaïne. P. B.

L'adrénaline et son dérivé éthylaminé peuvent provoquer à la fois de l'hypotension et de la vasoconstriction rénale. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 512-515. — Les doses liminaires d'adrénaline qui déterminent de l'hypotension provoquent de la vasoconstriction rénale, il en est de même de son dérivé éthylaminé. P. B.

Sur un dérivé ferrique de l'adrénaline probablement de nature quinonique. Préparation chimique. Action cardiorénale expérimentale sur le lapin. PAVIOT (J.), ARLOING (F.), MOREL (A.), JOSSE-RAND (A.) et BADINAND (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, p. 517-521. — L'action

prolongée de l'adrénoferrine chez le lapin provoque une dilatation du cœur sans hypertrophie myocardique et de fréquents nodules inflammatoires rénaux avec hyperazotémie constante. Cette action de l'adrénoferrine n'est pas d'une nature complètement différente de celle de l'adrénaline. Il est possible que, dans la physiologie pathologique de l'homme, de telles dégradations qu'oniques de l'adrénaline puissent se produire et aboutir à des effets analogues à ceux créés ainsi expérimentalement. P. B.

Étude anatomique des lésions rénales observées chez les lapins normaux et chez les lapins traités par l'adrénoferrine et l'adrénaline. ARLOING (F.), JOSSELAND (A.) et LEVRAT (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 521-522.

Sur le dosage de l'adrénaline dans la glande surrénale fraîche. BINET (L.) et WELLER (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 598-599. — Le dosage de l'adrénaline, par le procédé au sublimé et par celui à l'iode, après extraction au moyen de l'acide trichloracétique à 10 %, conduit à des résultats identiques avec les glandes surrénales fraîches ou avec les mêmes glandes préalablement desséchées dans le vide phosphorique, alors que le même dosage, effectué par les mêmes méthodes, après extraction sulfurique, aboutit à des résultats différents selon l'état frais ou desséché des glandes. P. B.

Vagotonine et syncope adrénalino-chloroformique. SANTE-NOISE (D.), MERKLEN (L.), GRANDPIERRE (R.) et VIDAGOVITCH (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 612-614. — L'administration préalable de vagotomie parfaitement débarrassée d'insuline, crée, lorsqu'elle s'est montrée efficace sur le système nerveux végétatif, un état de résistance tel que l'administration d'adrénaline ne provoque plus de syncope adrénalino-chloroformique. L'insuline, par contre, n'exerce aucun effet protecteur, bien au contraire. P. B.

Réactions de divers tissus isolés du calmar (*Loligo pealii*) à l'adrénaline, à l'acétylcholine, à l'ergotamine et aux ions. BACQ (Z. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, p. 716-717. — Étude de l'action de ces corps sur l'estomac, le rectum, le pénis et l'oviducte du calmar, immergés dans de l'eau de mer oxygénée. L'adrénaline à la concentration de $1 \cdot 10^{-7}$ à $1 \cdot 10^{-5}$ est toujours un excitant augmentant le tonus et le nombre et la vigueur des contractions. Action semblable de l'ergotamine. L'acétylcholine, à dose assez forte, augmente le tonus du rectum et du pénis, mais sur le rectum elle ne provoque ni l'apparition, ni l'augmentation du nombre ni de la vigueur des grandes contractions de la musculature longitudinale de cet organe, comme le font l'adrénaline et l'ergotamine. Sur l'estomac, action inhibitrice légère des fortes concentrations d'acétylcholine. L'atropine diminue légèrement le tonus et la puissance des contractions du pénis isolé, elle paralyse l'action de l'acétylcholine sur le rectum et renverse l'action de cette dernière sur le pénis. Action excitante du KCl identique à celle de l'adrénaline. Action inhibitrice légère du CaCl_2 . Action très faible des ions Na et Mg. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		P. GUÉRIN. Le professeur R. WASSICKY	670
RUDERMAN (M.). Le problème microbien dans la préparation du catgut.	644	Variétés :	
F. GRÉGOIRE. Contribution à la détermination des points de fusion.	655	HENRI LECLERC. La lampyris (<i>Lampyris communis</i> L.).	673
A. GUILLAUME et S. WEISSBROD. Les extraits de la Pharmacopée allemande	658	N. ZAOUHE. Le henné en Tunisie.	677
Notices biographiques :		Bibliographie analytique :	
E. MAURIN. Le professeur LOUIS BREMER (1858-1935).	664	Livres nouveaux	679
		Tables générales du tome XLII	685

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Le problème microbien dans la préparation du catgut.

Parmi les qualités dites des trois « S » (stérilité, solidité, souplesse) que les chirurgiens demandent au catgut, figure en premier lieu la stérilité. Ce problème est reconnu depuis longtemps comme le plus difficile à résoudre tout en conservant en même temps la solidité et la souplesse.

Pour nous faire une image de la difficulté de tuer les microbes, nous pouvons nous adresser aux travaux de KNORR, KORNICH et ZEISSLER. Le Dr KNORR a fait de longs essais depuis 1926 jusqu'à 1930 sur 1.400 mètres de catgut et a constaté que 80 % des catguts de production allemande, portant l'étiquette « stérile », n'étaient pas du tout stériles en réalité (*). Cette constatation lui a valu une observation sévère de la part du Dr KUHN, spécialiste connu de la question du catgut en Allemagne, qui reprocha au Dr KNORR de faire une mauvaise réclame pour la production allemande (*). Néanmoins, la réalité de ces essais est incontestable, prouvant la difficulté du problème.

On peut citer encore une preuve intéressante à ce sujet. A la 57^e conférence de chirurgie en Allemagne, en 1933 (*), les Drs KORNICH et ZEISSLER

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Münch. Medizin. Wochenschrift*, 14 mars 1930, n° 12.
3. *Münch. Medizin. Wochenschrift*, juin 1930, n° 25.
4. *Deutsche Medizin. Wochenschrift*, 1933.

dans leur compte rendu, ont affirmé qu'ils ont essayé 44.000 mètres de catgut de provenance allemande et étrangère. Ils ont trouvé, dans ce qu'ils appellent petits emballages, 54 % des catguts contaminés et, dans les grands emballages, 80 %, tout cela de provenance allemande. L'étranger a donné 54 % des catguts contaminés dans les petits emballages. Quant aux germes pathogènes ils prétendent en avoir trouvé 5 % dans la fabrication allemande et 10 % dans la fabrication étrangère.

Les rapports de ces savants, parus avant la suppression de la liberté de la presse en Allemagne, montrent les défauts de la stérilisation et peut-être de la fabrication des catguts en Allemagne, malgré les nombreux rapports, travaux, etc., publiés à ce sujet dans les différentes revues et publications.

Pourtant, il ne faut pas s'inquiéter des faits cités ci-dessus, car d'un côté on trouve rarement des microbes pathogènes dans les catguts, et KORNICH et ZEISSLER l'ont exposé clairement, en disant (1) : « Cet état de choses ne doit pas provoquer des inquiétudes, car les infections dues aux catguts sont très rares » ; de l'autre côté, avec une fabrication rationnelle de catguts et une bonne méthode de stérilisation, on peut facilement arriver à avoir des catguts complètement stériles.

Quels sont les microbes qui peuvent se rencontrer dans les catguts ? Ce sont des microbes aérobies et anaérobies. Si les aérobies, comme nous le verrons plus loin, ne sont pas dangereux, les anaérobies, par contre, représentent un certain danger, car ces derniers sont pathogènes. Il est vrai que le Dr KNORR, dans sa conférence (2), a prétendu avoir trouvé aussi des bacilles acido-résistants, parmi lesquels le bacille de KOCH, mais c'est un fait tellement rare qu'il ne peut pas retenir notre attention. D'ailleurs, ni les recherches anciennes, ni les récentes ne mentionnent la présence des bacilles acido-résistants. Quant aux microbes anaérobies, si KNORR (2), ZEISSLER (3), LANGE (4) et autres les ont trouvés parfois dans leurs recherches, la question n'était pas pourtant éclaircie d'une façon nette au point de vue de la qualité et de la quantité de ces microbes dans les boyaux bruts ou transformés en catguts. Le premier qui s'est occupé sérieusement de cette question fut PIENING, élève de ZEISSLER. Il a publié (5) un travail intéressant concernant les anaérobies trouvés par lui dans les boyaux secs importés, en Allemagne, de différents pays producteurs de boyaux, notamment d'Angleterre, d'Espagne, d'Argentine et d'autres. Il a essayé 20 morceaux de différentes provenances de 50 mètres chacun.

1. *Deutsche Mediz. Woch.*, 1933 (37^e conférence de chirurgie, compte rendu).

2. *Münch. Medizin. Wochenschrift*, 1930, n° 12.

3. *Deutsche Mediz. Woch.* 1933.

4. *Deutsche Mediz. Woch.*, 1927.

5. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1932, 124, p. 216-219.

Voici les résultats de son travail :

QUALITÉ DU MICROBE	NOMBRE de fois trouvé	POUR 100
1. <i>Bac. Welchii</i> (<i>B. perfringens</i>)	20	100
2. <i>Bac. œdème malin</i>	16	80
3. — <i>Vibrien septique</i>	3	15
4. <i>Bac. histolyticus</i>	1	5
5. — <i>sporogenes</i>	13	65
6. — <i>tenuis</i> (<i>B. bifementans</i>).	18	90
7. — <i>tertius</i>	9	45
8. — <i>sphenoides</i>	3	15
9. — <i>multifementans</i>	17	85
10. — <i>cochlearius</i>	5	25
11. — <i>tetanomorphus</i>	1	5
12. — <i>tetani</i>	5	25
13. — <i>lichenoides</i>	2	10

PIENING ajoute : « Ces résultats résultant de 20 essais sur les boyaux de différentes provenances qui alimentent l'industrie du catgut nous enseignent qu'on a affaire à une matière première contenant en abondance des spores, et l'industrie du catgut doit bien prendre cela en considération en choisissant ses moyens de stérilisation des catguts ».

Heureusement que la situation change radicalement quand on compare la fabrication du catgut en France avec celle de certains pays qui doivent importer leurs matières premières à l'état de boyaux séchés. C'est là peut-être la raison pour laquelle on trouve un pourcentage si fort de catguts non stériles de fabrication étrangère, même après leur prétendue stérilisation.

En France, l'industrie du catgut trouve une bonne matière première en abondance à l'état frais qui, aussitôt extirpée de l'animal et sortie de l'abattoir, est soumise à plusieurs lavages et nettoyages. Travaillée le jour même, dans des conditions hygiéniques, sous le contrôle permanent d'un personnel expérimenté comprenant sa tâche, la matière première a moins de chances d'avoir des spores.

Si la question des microbes anaérobies est plus ou moins bien étudiée, par contre, celle des aérobies a été laissée de côté. Comme il a été déjà mentionné (*), le professeur KNORR s'en est occupé un peu, mais d'une façon générale et plutôt superficielle. Il nous a été possible, sous la direction générale du Dr GARDÈRE, chef du service de diagnostic de l'Institut PASTEUR de Lyon, de faire une étude intéressante de ce problème.

Depuis 1932 jusqu'à ce jour, nous avons procédé aux isollements des microbes dans les bains où les boyaux passent en cours de leur fabrication. Nous sommes arrivés à isoler 39 microbes, dont les tableaux ci-après vous donneront l'appréciation quant à leur qualité.

1. *Munch. Mediz. Wochenschrift*, mars 1930, n° 12.

NUMÉROS	ASPECT MICROSCOPIQUE	MOBILITÉ	SPORES	COLORATION	BOUILLON MARTIN	BOUILLON INVAISANT	EAU peptique	GÉLOSE au plomb	GÉLOSE AU B. MARTIN	ROUGE neutre	LACTOSE	GÉLATINE	OBSERVATIONS
12	Staphylocoque de petite taille. Il a la propriété de se décolorer en partie par le Gram. C'est ainsi qu'on voit des <i>Cocci</i> violets et rouges.	Immobile.	Non.	+ et -	+	-	-	-	Petites colonies blanches.	+	-	-	
13	Un staphylocoque allongé, large. Différentes formes. Souvent l'allongement du staphylocoque est tellement développé qu'il ressemble à un bacille. On voit, après un certain temps, ces espèces se courber, faisant demi-cercle.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Colonies moyennes blanches avec un cercle jaune au milieu.	-	-	-	
14	<i>Cocci</i> de différentes formes. En culture ancienne l'allongement des <i>Cocci</i> est plus prononcé. Il y a des formes presque bacillaires.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	-	+	-	+	Développement très intense. Forme une nappe très épaisse à deux couleurs, au-dessous couleur verte, au-dessus couleur brune.
15	Staphylocoque de petite taille.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Petites colonies transparentes.	+	+	+	
16	Staphylocoque de petite taille.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Petites colon. jaunâtres. Forme une nappe jaunâtre épaisse.	+	+	-	
17	Bacille de forme moyenne régulière. Mesurant 3 à 5 µ de long et très droit de largeur. On trouve très rarement des chaînettes mais souvent des palissades.	Immobile.	Non.	+	+	+	-	-	Forme de grosses colonies brunes ondulées, au centre desquelles passent des lignes épaisses; sur la gélose inclinée on voit des lignes entrecroisées rappelant la structure des cellules végétales.	+	+	-	
18	Staphylocoque de petite taille.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Forme des petites colonies transparentes et une nappe transparente et gluante.	±	+	+	
19	<i>Cocci</i> de grosse taille aplatis.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Petites colonies transparentes.	-	-	-	
20	Un bacille bombé. Différentes longueurs. Parfois rappelle un gros <i>Coccus</i> . Forme de longues chaînettes. Souvent en diplobacilles.	Immobile.	Non.	+	Flocons épais. +	-	-	+	Petites colonies bleuâtres.	-	-	-	Après un mois, il finit par jaunir le milieu.
21	Bacille de différentes formes. Isolé. Peut se rencontrer en diplobacille. Les formes très courtes et même rondes sont assez fréquentes (ressemble au n° 1 et au n° 5).	Immobile.	Non.	-	-	+	-	-	Forme des grandes colonies qui ont un bord bleuâtre avec centre jaune sur la gélose inclinée, il couvre toute la surface avec une couche jaunâtre gluante ayant des bords rétrécis et transparents. La gélose devient brun-noirâtre après quelques semaines.	-	+	+	
22	Un bacille de différentes formes. Dans la culture fraîche on rencontre des fils très longs et fins. Rappelle un <i>B. subtilis</i> . Isolé ou en chaînettes.	Immobile.	Non.	+	+	-	-	-	Très petites colonies bleues.	-	+	+	En vieillissant les bacilles se divisent en très petits segments. Ils rappellent alors un streptocoque.

NUMÉROS	ASPECT MICROSCOPIQUE	MOBILITÉ	SPORES	COLORATION	BOUTILLON MARTIN	BOUILLON loyaux	EAU peptone	GÉLOSE au plomb	GÉLOSE AU B. MARTIN	POUR peut	LACTOSE	GÉLATINE	OBSERVATIONS
23	Staphylocoque de taille moyenne.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Il s'étend sur toute la surface de la gélose en nappe verte épaisse.	—	—	+	
24	Streptocoque. Sur culture fraîche les éléments de la chaînette sont de même taille. En vieillissant les éléments deviennent de différentes tailles. Il y en a même qui se sont agrandis de moitié.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Petites colonies blanches translucides.	—	+	+	
25	Staphylocoque de grosse taille, un peu allongé. On le trouve rarement isolé. Il est en diplocoques ou en sarcine.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Colonies moyennes foncées rondes s'étendant en nappe épaisse.	—	+	+	
26	Bacilles de différentes tailles. Minces, avec des formes très allongées.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Forme des grandes colonies rondes avec un cercle foncé au milieu et avec des bords bleuâtres. S'étend en une nappe gluante.	—	+	—	
27	Staphylocoque de grosse taille en amas ou isolé.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Forme une grande colonie verdâtre compacte. Sur la gélose inclinée envahit toute la surface d'une masse gluante verdâtre.	+	—	+	
28	Staphylocoque ayant des éléments de différentes grosseurs. Les différentes chaînettes sont de 4-5 éléments; on remarque aussi des éléments isolés.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Petites colonies transparentes.	+	—		
29	Staphylocoque de grosse taille; il se décolore partiellement en prenant un aspect bleu pâle.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Petites colonies transparentes.	—	—	—	Forme une masse gluante compacte.
30	Staphylocoque de taille moyenne.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Colonies transparentes.	—	—	—	
31	Streptocoque de grosse taille. Les chaînettes sont parfois de 15-20 p. Les <i>Cocci</i> sont un peu allongés ou rétrécis au milieu. Rarement on les rencontre isolés ou en diplocoques.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	Petites colonies blanches.	—	—		
32	Bacille de petite taille. Il ressemble beaucoup au bacille 7. Parfois ses deux extrémités se gonflent et le bacille paraît sous la forme d'un grand <i>Coccus</i> ou d'une levure.	Immobil.	Non.	+	+	—	—	—	S'étend sur la gélose en masse blanche.	—	—	—	La différence entre ce bacille et le bacille 7 consiste dans la propriété de « sporuler » et de donner une spore à une ou aux deux extrémités.
33	Staphylocoque de petite taille.	Immobil.	Non.	+	+	—	+	—	Masse gluante.	±	—	+	Sur le bouillon MARTIN laisse une auréole sur la paroi du tube. Trouble uniforme. Colore le bouillon en brun foncé.

NUMÉROS	ASPECT MICROSCOPIQUE	MOBILITÉ	SPORES	COLORATION	BOUILLON MARTIN	BOUILLON boyaux	EAU peptisée	GÉLOSE au plomb	GÉLOSE AU B. MARTIN	ROUGE bœuf	LACTOSE	GÉLATINE	OBSERVATIONS
34	Staphylocoque de taille moyenne. Ressemble au 25.	Immobile.	Non.	+	+	+	—	—	Masse jaune gluante.	—	+	+	
35	Bacille court. Bout. arrondis. Se rencontre le plus souvent isolé. Rarement associé.	Immobile.	Non.	+	+	—	—	—	Petites et grandes colonies rondes et transparentes.	—	—	+	Forme une couronne sur les parois du tube.
36	Bacille de différentes tailles. Parfois on voit des bâtonnets très longs. Il est le plus souvent isolé. Rarement associé.	Mobile.	Sporule.	—	+	—	—	—	S'étend, — enduit vitreux, incolore, transparent, — ne grimpe pas.	—	—	+	
37	Staphylocoque de taille moyenne.	Immobile.	Non.	+	—	—	—	—	S'étend en nappe jaune.	—	—	—	Se développe bien sur la gélose glycinée. Après quelques jours la masse devient jaune d'or de plus en plus prononcée.
38	Identique au n° 36.	Mobile.	Sporule.	±	+	+	—	—	S'étend, — enduit vitreux, incolore, transparent.	—	+	+	Décolore le lactose tournesol du bleu au transparent.
39	Coccobacille. On peut trouver aussi des formes allongées, mais elles sont très rares.	Immobile.	Non.	+	+	+	—	+	Colonies rondes transparentes, grandes et blanches. Sur la gélose inclinée forme une masse gluante.	—	—	+	

Il est remarquable de constater que les *Bac. subtilis* et *mesentericus* que l'on rencontre si souvent dans la nature et surtout dans les catguts bruts et aussi après la stérilisation, ne se rencontrent que très rarement dans les bains où séjournent les lanières au cours de leur préparation.

Les bains doivent être des milieux peu propices au développement de ces microbes malgré leur résistance et adaptation extraordinaires à tous les milieux possibles. C'est un avantage à noter qui n'est pas négligeable.

On remarquera encore le petit nombre de bacilles sporulants. Parmi les 16 bacilles isolés, il n'y a que les n° 36 et 38 qui sporulent. Mais il faut aussi ajouter que les spores du n° 36 sont très fragiles et déjà, à la chaleur de 80°, pendant dix minutes, elles sont tuées. Le 38 est plus résistant. Ses spores sont tuées à 80° après quarante-cinq minutes. En regardant ces spores au microscope on peut remarquer leurs parois extrêmement minces et ne rappelant nullement la spore à paroi épaisse d'un *B. subtilis*, d'un *B. mesentericus* ou d'un microbe sporulant habituel.

On rencontre le plus souvent dans les bains le n° 2 ou le n° 30 son semblable, sauf une réaction sur le lactose. C'est un staphylocoque

blanc qui n'a presque pas d'action pathogène, comme l'affirment DORTER et SAGUÉRE (¹). En outre, par comparaison avec le staphylocoque classique, il ne liquéfie pas la gélatine et, par conséquent, n'est pas très actif. Certes, parmi les staphylocoques isolés, on rencontre aussi des staphylocoques dorés, comme les n° 16, 23, 27 ou 37. Mais ces cocci se rencontrent très rarement et, parmi eux, le 16 a perdu sa couleur jaune, après plusieurs repiquages qu'on est obligé de faire pour le conserver. Le 27 est affaibli à un tel point qu'il est difficile de lui trouver un milieu propice pour le sauver. Quant au 37, il perd aussi peu à peu sa couleur dorée et il faut s'attendre à la perte totale de la couleur.

L'affaiblissement, après les repiquages, démontre la virulence presque inexistante des microbes aérobies qui sont propres à l'industrie des cordes à catgut, malgré peut-être leur grand nombre.

Quant aux milieux des cultures, ils sont tous connus sauf les milieux bouillon-boyaux et gélose-boyaux. Le premier est fait uniquement avec des boyaux, et le deuxième en ajoutant à ce bouillon une certaine quantité de gélose. Tout cela est préparé dans le but de se rapprocher

1. DORTER et SAGUÉRE. *Traité de Bactériologie*, 1, p. 280.

le plus possible de l'état naturel des milieux dans lesquels les microbes se développent.

Nous voyons ainsi que le seul problème qui peut se poser est la stérilisation des anaérobies dans les catguts, à cause de leur sporulation. En général, les complications post-chirurgicales d'origine microbienne provenant des catguts, sont extrêmement rares. Néanmoins, le chirurgien ne peut employer le catgut qu'en étant complètement certain de sa stérilité. Cette dernière est difficile, mais n'est pas impossible à obtenir. Elle a alimenté déjà une littérature assez vaste et plusieurs méthodes ont été proposées pour résoudre ce problème. Mais toutes les méthodes qui aboutissent ou à l'action de la chaleur ou à l'action de certains produits chimiques, si elles donnent satisfaction au point de vue de la stérilité, par contre, nuisent à la solidité et à la souplesse du catgut, qui ont pour le chirurgien la même valeur que la stérilité.

Pour avoir cette stérilité parfaite on est arrivé à considérer comme insuffisante la seule stérilisation de la corde une fois terminée. On exige aujourd'hui que la fabrication même soit soumise à l'asepsie bactériologique; aussi la préparation des cordes à partir des lanières aseptiques serait-elle la seule solution à donner à cette question (*).

Cette dernière est aujourd'hui résolue et le problème de la stérilisation du catgut est maintenant plus facile à résoudre avec des cordes préparées à l'aide de boyaux frais, dans des conditions de propreté bactériologique très grande. En effet, quand on compare les méthodes de fabrication du catgut avant la guerre et aujourd'hui, on ne sera point étonné de la fréquence des microbes et des spores dans les catguts de jadis.

Le professeur KUHN dans le *Munch. Mediz. Wochenschrift* (*) se plaint amèrement des fabricants de catgut. Il dit que les boyaudiers ne prennent, pour la fabrication des catguts, que des mauvaises sortes ou qualités de boyaux, ou ceux qui sont rejetés pour la fabrication des cordes à musique; que la préparation est sale, qu'on ne prend pas les moyens hygiéniques les plus élémentaires pendant le travail; que l'on graisse le catgut avec de l'huile, ce qui est complètement inutile et même gênant; que l'on emploie des boyaux de bêtes contaminées. Aujourd'hui, au moins en France, la préparation a changé d'une façon radicale, au point de vue bactériologique en particulier.

Le cadre de ce travail ne nous permet pas de décrire tous les changements survenus dans la fabrication des catguts sous l'impulsion donnée par M. le P^r GORIS, mais nous pouvons noter que les cordes se font dans l'industrie française du catgut avec les meilleurs boyaux frais, dans des conditions hygiéniques indispensables pour ce genre de

1. A. GORIS, *Bull. Acad. Médecine*, 1916, 3^e série, 75, p. 146.

2. D^r KUHN, *Munch. Mediz. Wochenschrift*, octobre 1906, n° 41, p. 2018.

travail, dans des locaux spécialement aménagés, largement éclairés, sur des tables en matériaux imputrescibles, lisses, etc. En outre, des laboratoires spéciaux contrôlent la fabrication au point de vue chimique et bactériologique; ainsi, on a non seulement une production toujours régulière, mais aussi une image exacte de ce qui se passe chimiquement et bactériologiquement à toutes les phases de la fabrication.

Même les recommandations des professeurs GORIS ⁽¹⁾, KUHN ⁽²⁾, MARTIN KAHN et KARL WALTER ⁽³⁾ sur la préparation des cordes avec des lanières stériles avant leur torsion, sont observées dans la fabrication française.

Nous avons pu mettre en évidence cette dernière assertion par les essais répétés suivants :

Nous prélevions aseptiquement des fragments de différentes lanières, avant leur torsion, dans la solution où elles trempaient et nous les ensemencions sur milieu préparé selon la formule ⁽⁴⁾ [peptone, glucose, chlorure de sodium, eau distillée] à un pH 7,4 à 7,5, milieu propre au développement des aérobies et anaérobies. Nous mettions ces milieux ensemencés à l'étuve à 37° pendant trois jours. Après trois jours nous les transportions dans un nouveau milieu de la même composition et les laissions encore trois jours à l'étuve à 37°. Au bout du sixième jour, nous répétions la même opération une nouvelle fois et laissions ces fragments pendant huit jours à l'étuve.

En renouvelant plusieurs fois ces essais, nous avons constaté la parfaite stérilité des lanières. (Ces réensemencements ont été faits avec l'intention d'avoir la certitude que le liquide dans lequel les lanières sont trempées est complètement éliminé du milieu. Ainsi, on ne peut avoir aucun doute sur l'authenticité de l'essai).

Donc, on peut considérer comme résolue la première tâche de la préparation des catguts stériles. Cette condition préalable tant préconisée par les spécialistes de la question est enfin remplie par la fabrication française. Mais dans les passages ultérieurs, les cordes sont toujours exposées à récolter des microbes et des spores avant leur stérilisation définitive.

Il s'agit maintenant de trouver une méthode de stérilisation véritablement efficace sans nuire aux autres qualités de la corde. Cette méthode trouvée, le problème de la stérilisation du catgut sera résolu.

1. A. GORIS, *Bull. Acad. Médecine*, 1916, 3^e série, 75, p. 146.

2. KUHN, *Münch. Mediz. Wochenschrift*, 1907, n° 50, p. 2483.

3. Professeur KARL WALTER et MARTIN KAHN, *Klinische Wochenschrift*, 1931, n° 30, p. 1401.

4. A. GORIS et LIOT, Sur le contrôle des cordes à catguts. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1932, 48, p. 636.

CONCLUSIONS

1° Les microbes anaérobies sont les seuls qui présentent un sérieux obstacle à la stérilisation du catgut;

2° Les microbes aérobies ne sont pas dangereux et sont très faciles à détruire;

3° Le pourcentage élevé des catguts étrangers non stériles s'explique par la nécessité pour certains pays d'importer des boyaux séchés pour leur industrie de catgut;

4° L'industrie française du catgut contrôle sa fabrication au point de vue chimique et bactériologique, prépare les cordes avec des boyaux frais et stérilise les lanières avant leur torsion;

5° Avec une bonne méthode de stérilisation et un contrôle permanent, il est facile d'avoir des catguts toujours stériles.

M. RUDERMANN,

Chimiste-bactériologiste.

Le travail de M. RUDERMANN pose le problème du catgut sur son véritable terrain. Ce n'est pas la stérilisation de la corde qui est délicate, c'est la préparation de cette corde.

Depuis vingt ans j'ai mené un véritable apostolat pour convaincre les boyaudiers de préparer des cordes avec des boyaux frais, traités le jour même, avec des précautions de propreté bactériologique, et je suis heureux de constater que cette industrie a enfin suivi mes conseils et pris une avance considérable sur les industries étrangères.

M. RUDERMANN montre que l'on peut partir, pour la préparation des cordes, de lanières stériles; certes, de la sortie de ces lanières (de la solution dans laquelle elles baignent) à la corde brute, il y a encore bien des causes de contamination, mais elles n'atteindront que la surface des lanières et non l'intérieur de celles-ci. Ces contaminations deviendront d'ailleurs de moins en moins fréquentes au fur et à mesure que le personnel aura conscience de l'importance de son travail et sera plus expérimenté.

Quant à la méthode de stérilisation de ces cordes bien préparées elle n'offre aucune difficulté, mais leur préparation demande un contrôle permanent.

P^r A. GORIS.

Contribution à la détermination des points de fusion.

Le point de fusion est généralement une excellente constante de caractérisation d'un corps pur. Mais sa détermination devient très aléatoire quand il s'agit d'un corps « mou » comme la lanoline ou hétérogène comme la vaseline. Il y a alors une fusion progressive, un ramollissement précédant la fusion complète.

L'appareil figuré par le croquis est destiné à évaluer aussi exactement que possible :

1° *La fusion commençante ;*

2° *La fusion totale.*

Cette fusion s'effectue dans une enceinte E formant bain d'air (où la goutte pourra s'écouler en chute libre) et à température bien nettement établie grâce à un chauffage du tube E dans une masse d'eau portée lentement, progressivement, et avec agitation au point voulu.

DESCRIPTION

Une *enceinte* E (tube à essais gros et court ou entonnoir récupéré d'un tube à entonnoir), soutenue et fermée d'une manière non hermétique par :

Un bouchon laissant passer :

Un *thermomètre* T gradué de 0 à 70° en 1/2 ou 1/5, suspendu à un support ;

Un *tube compte-gouttes* C contrôlé Codex (capillaire de 3 mm. extérieur, 0 mm. 6 intérieur) dont nous réduisons la longueur de la partie capillaire de 1 cm. ;

Un *fil de platine* terminé en boucle B.

Le tube-enceinte est plongé jusqu'au bouchon dans de l'eau contenue dans un *vase à précipiter* V de 1 litre forme basse en Pyrex.

La température de ce bain est élevée très lentement, de manière que le thermomètre qui s'y trouve plongé offre toujours une différence de moins de 1° avec celui placé dans le tube-enceinte ; l'uniformisation étant réalisée par un agitateur ou mieux un tube chauffant à résistance électrique intérieure qui permet de chauffer et d'agiter.

OPÉRATION PRÉLIMINAIRE

1° On introduit dans le tube à bout capillaire C une quantité de vaseline, par exemple, suffisante pour constituer après fusion un petit excès

sur le remplissage du capillaire. Ce dernier est entièrement vide au départ. La matière enduit simplement la paroi du tube, laissant l'axe vide afin que l'écoulement puisse se faire en chute libre.

2° On prélève avec la boucle du fil de platine un peu de la vaseline à examiner constituée en échantillon moyen, on la fait fondre entièrement en l'approchant avec précaution d'une flamme (1), puis on secoue brusquement : il reste une mince pellicule de vaseline de même composition que l'échantillon, et qui va s'opacifier par refroidissement. Devenant blanchâtre ou translucide.

3° On monte l'appareil suivant le croquis.

DÉTERMINATION DES POINTS DE FUSION EXTRÊMES

Le premier point sera réalisé à la *moindre modification dans l'aspect* du voile créé sur la boucle qui va s'éclaircir et devenir transparent. On note avec soin la température à ce moment : c'est la *température de fusion commençante*.

Le deuxième point sera marqué par la vaseline totalement fondue coulant dans le tube capillaire, et nous notons la température au moment où la première goutte tombe du tube : c'est la *température de fusion totale*. En effet, la quantité de matière est très faible ; la hausse de la température est si lente qu'elle neutralise la correction de viscosité pour le ruissellement sur la paroi parfaitement propre ; on peut donc considérer la fusion comme totale lorsque la première goutte tombe (*point de goutte*).

N. B. — Après chaque opération, tout est lavé à l'eau bouillante, puis à l'essence minérale, à l'éther et séché.

DÉTERMINATION SIMPLIFIÉE

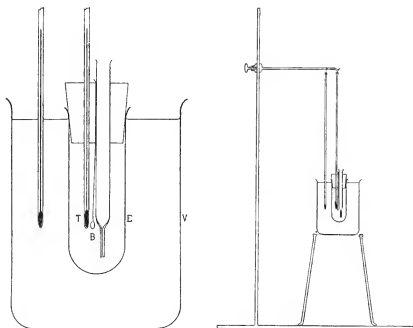
L'appareil ne comporte plus que le vase V, le tube-enceinte E, et le thermomètre T qui traverse le bouchon dans un trou ovalisé pour permettre une communication partielle avec l'extérieur.

On enduit la cuvette du thermomètre sur 2 cm. environ et sur une moitié seulement de sa surface, avec le produit à examiner. Au moyen d'une pointe, on soulève un peu de la matière en forme d'ergots aussi filiformes que possible et orientés perpendiculairement au thermomètre. Ils permettront de saisir la moindre variation au sein de cette substance,

1. Les graisses examinées peu de temps après avoir été fondues présentent souvent un abaissement du point de fusion. Il vaudrait mieux, pour vérification, laisser reposer vingt-quatre heures à la température du laboratoire.

soit par leur éclaircissement qui donne l'illusion qu'ils s'amincissent, soit par la flexion légère de leurs pointes qu'on suit à la loupe. On détermine par eux, dès le moindre changement *d'aspect ou de forme*, le *point de fusion commençante*.

Le chauffage est assuré par une petite flamme en veilleuse, et l'égalisation par un agitateur.



On se dispense du thermomètre extérieur en veillant à ce que l'accroissement de température soit toujours inférieur à 1° par minute.

Le *point de fusion totale*, marqué par la chute de la première goutte, est influencé légèrement par la forme de l'extrémité du thermomètre. Nos expériences nous ont montré que sa fidélité reste de l'ordre de 1°.

F. GRÉGOIRE,

Chef des travaux de Chimie
à la Faculté des sciences de Rennes.

Les extraits de la Pharmacopée allemande ⁽¹⁾.

En 1928, R. WEITZ, dans une revue d'ensemble très poussée, parue dans ce Bulletin, sur la nouvelle Pharmacopée allemande, 6^e édition [1926] (*), consacrait quelques lignes seulement aux extraits.

Ayant eu à envisager récemment ces médicaments, nous avons pensé qu'une étude plus détaillée de cette importante forme galénique pouvait intéresser, surtout si on l'accompagnait de quelques comparaisons avec les produits de même forme du Codex de 1908 et de ses Suppléments.

La Pharmacopée allemande sépare en deux groupes les extraits : extraits non fluides, extraits fluides et, dans chacun d'eux, elle donne les généralités et l'étude spéciale.

Le nombre total des extraits du formulaire allemand n'est que de 24, ainsi répartis : 17 de la première catégorie, 7 de la seconde, alors que, dans notre Pharmacopée, nous avons 46 extraits d'origine végétale (dont 13 extraits fluides), 1 extrait d'origine animale: extrait de bile de bœuf. En plus, sont mentionnés deux sortes d'extraits : extraits d'organes (non injectables), extraits d'organes (injectables) : ces derniers parmi les médicaments opothérapiques.

Le nombre des extraits de médicaments héroïques n'est que de 3 au Codex allemand au lieu de 11 à notre Codex. A la suite de chacun des extraits de médicaments héroïques, nous trouvons les doses maxima : pour une dose et pour vingt-quatre heures, qui sont en outre groupées à la table A n° 8 des Annexes. A notre avis, c'est un avantage car, lorsque l'on consulte un de ces extraits, il n'est pas nécessaire de se reporter à la table en fin du volume pour en avoir la posologie.

A. — EXTRAITS NON FLUIDES : 17.

1. Inscrits dans les deux Pharmacopées allemande et française : 8.

a) Extraits aqueux : 3, gentiane, rhubarbe, opium.

b) Extraits alcooliques :

1^o Médicaments héroïques : 3, belladone, jusquiame, noix vomique.

2^o Préparés avec l'alcool à 60°, quinquina jaune.

c) Extrait étheré : oléorésineux de fougère mâle.

2. Inscrits seulement dans la Pharmacopée allemande : 9.

Extraits mous : absinthe, acore vrai, chardon bénit, trèfle des marais, malate de fer.

Extraits secs : aloès, coloquinte, levure de bière, rhubarbe composée.

1. Voir pour renseignements complémentaires sur ce sujet le travail de S. WEISSBROD : Etude comparative de quelques formes galéniques des Pharmacopées allemande et française. *Th. Doct. Univ. (Pharmacie)*, Strasbourg, 1935.

2. R. WEITZ. La nouvelle Pharmacopée allemande. *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 650-658 et 1928, **35**, p. 653-661.

1. *Leur mode de préparation et leur consistance.* — La Pharmacopée allemande n'insiste pas sur la préparation, celle-ci étant du domaine industriel; elle indique seulement, que l'évaporation des liqueurs clarifiées doit se faire immédiatement, soit dans le vide, soit au bain-marie à l'air libre.

La division en trois catégories, d'après la consistance, ne correspond pas exactement à la nôtre au point de vue dénomination; ainsi :

Les extraits très mous (Pharmacopée allemande) : consistance de miel frais, seront nos extraits mous ;

Les extraits mous (Pharmacopée allemande) : qui ne peuvent être coulés, seront nos extraits fermes ;

Les extraits secs, qui se laissent pulvériser, sont nombreux dans la Pharmacopée allemande (10/17) et on peut les considérer en quelque sorte comme des poudres titrées.

a) Inscrits dans les deux Pharmacopées :

NOM de l'extrait	PHARMACOPÉE ALLEMANDE		PHARMACOPÉE FRANÇAISE	
	Mode de préparation de la solution médicamenteuse	Consistance	Mode de préparation de la solution médicamenteuse	Consistance
Gentiane . . .	Macération.	Mou.	Macération.	Mou.
Rhubarbe . .	"	Sec.	"	Mou.
Opium . . .	"	Sec.	"	Ferme.
Belladone. . .	"	Sec.	Lixiviation.	Ferme.
Jusquiame . .	"	Sec.	<i>Id.</i>	Ferme.
Noix vomique.	"	Sec, pulvérulent.	"	Sec, pulvérulent
Quinquina jeune . .	"	Sec.	"	Sec (Suppl. 1920).
Fougère mâle.	Percolation.	Mou.	"	Demi-liquide.

b) Inscrits seulement à la Pharmacopée allemande :

NOM DE L'EXTRAIT	MODE DE PRÉPARATION de la solution médicamenteuse	CONSISTANCE
Absinthe.	Macération.	Mou.
Acore vrai.	"	Mou.
Coloquinte.	"	Sec.
Aloès	Dissolution.	Sec.
Chardon béni . . .	Infusion.	Mou.
Trèfle des marais .	"	Mou.
Rhubarbe composé.	Mélange.	Sec.
Levure de bière . .	Trituration (eau chlorhydrique).	Sec.
Malate de fer . . .	Réaction chimique.	Mou.

L'extrait d'opium est préparé très simplement par deux macérations successives de vingt-quatre heures dans l'eau à froid. Filtrer, concentrer à consistance d'extrait sec.

L'extrait sec de levure de bière est préparé avec de la levure basse de brasserie, privée d'amertume à l'aide d'une solution à 1 % de carbonate de soude; après pression, on l'autolyse par épuisement par trituration avec HCl dilué au bain-marie; exprimer, filtrer, neutraliser, concentrer dans le vide à consistance d'extrait mou; ajouter 25 % de levure médicinale séchée (*), c'est-à-dire tuée par la chaleur; évaporer dans le vide à consistance d'extrait sec : poudre brune de saveur aromatique.

L'extrait de malate de fer est obtenu avec 50 gr. de pommes acides mûres pulpées et exprimées : le jus est versé sur 1 gr. de fer, chauffer au bain-marie jusqu'à cessation de dégagement de gaz. Ajouter 50 gr. d'eau. Repos plusieurs jours. Filtrer, évaporer dans le vide à consistance d'extrait mou; verdâtre.

2. *Choix du solvant :*

Eau : gentiane, rhubarbe, opium, aloès, sec de levure, malate de fer.

Alcool : belladone, jusquiame, noix vomique, quinquina jaune, absinthe, acore vrai, coloquinte.

Alcool dilué : chardon béni, trèfle des marais.

Ether : fougère mâle.

B. — EXTRAITS FLUIDES :

a) Nombre : 7.

1. Inscrits dans les deux Pharmacopées : 5, bourdaine, condurango, hydrastis, quinquina, ergot de seigle.

2. Inscrits seulement dans la Pharmacopée allemande : écorces d'oranges amères, thym.

b) La Pharmacopée allemande donne à la fois le procédé général de préparation et la technique de la percolation.

1° Humectation de la poudre en vase clos : douze heures;

2° Introduire dans le percolateur après tamisage [tamis n° III] (*);

3° Tasser la poudre, etc., couvrir du liquide extracteur. Repos : quarante-huit heures;

4° Régler la vitesse d'écoulement d'après les données suivantes :

Pour 1 K° de drogue employée : X-XV gouttes à la minute.

Pour 2 K°s de drogue employée : XX-XXV gouttes à la minute.

Pour 3 K°s de drogue employée : XXX-XXXV gouttes à la minute.

Pour 10 K°s de drogue employée : XL-LXX gouttes à la minute.

5° La première fraction de lixivé (qui doit être variable pour chaque drogue) est mise de côté.

6° La percolation est continuée avec le solvant jusqu'à complet épuise-

1. Obtenue avec levure pressée et saccharose.

2. Les numéros des tamis, dans la Pharmacopée allemande, correspondent à la largeur des mailles : le tamis n° III, qui s'applique aux drogues finement coupées, correspond à une largeur de mailles de 2 mm. ce qui fait 5 mailles au centimètre; il correspond à peu près à notre tamis n° III poudres grossières, nombre : 6 mailles.

sement de la drogue; vérification de l'absence d'alcaloïdes : 10 cm³ de liquide, III gouttes HCl dilué, évaporer au bain-marie. Reprendre le résidu par 5 cm³ d'eau et filtrer : absence de trouble immédiat avec le réactif de VALSER-MAYER.

7° La seconde fraction du percolat est évaporée dans le vide, à température modérée, jusqu'à consistance d'extrait mou.

8° Cet extrait est dissous dans la première fraction, c'est-à-dire la teinture, et étendu de liquide extracteur quantité suffisante pour obtenir 100 cm³ d'extrait, en partant de 100 gr. de plantes.

9° Repos huit jours, puis filtrer.

En somme, le mode de préparation est celui indiqué au Codex 1908 pour le type grindélia, mais modifié et perfectionné :

1) L'humectation de la poudre en vase clos est fixée à douze heures au lieu de deux heures et suivie d'un tamisage (tamis n° III).

2) La vitesse d'écoulement du liquide varie suivant les quantités sur lesquelles on opère et est indiquée (nombre de gouttes par minute) pour les poids de 1, 2, 3, 10 K^{os}. A ce sujet, notre Codex dit : l'écoulement doit être très lent, tout en variant suivant les cas. On comprend qu'il doive dépendre surtout de la quantité de poudre traitée. En général, on devra le régler de telle sorte que le poids de liquide écoulé en vingt-quatre heures égale environ une fois et demie le poids de la poudre lixiviée. A notre avis, il est plus pratique de régler d'après le nombre de gouttes qui s'écoulent, qu'en envisageant la pesée.

3) La quantité de teinture, c'est-à-dire la première fraction de liquide obtenue, n'est pas uniforme et égale à 800 ‰ de drogue, mais elle varie suivant la drogue envisagée.

4) La lixiviation est continuée jusqu'à épuisement complet ou plutôt jusqu'à ce que le dissolvant n'entraîne plus que des proportions insignifiantes de substances, dit notre Pharmacopée.

Le codex allemand *vérifie l'absence des alcaloïdes* pour les drogues à alcaloïdes. Mais notre Codex ajoute ensuite : la proportion de solvant à employer est indiquée dans beaucoup de cas pour la préparation des extraits fluides, dix parties de solvant pour une de poudre suffisent quand l'opération est bien conduite. Le formulaire allemand n'en parle pas puisqu'il épuise complètement la substance et évapore ensuite la solution dans le vide.

5) Le repos fixé par la Pharmacopée allemande, après la préparation et avant filtration, pour assurer la limpidité, est de huit jours, deux jours indique notre Codex; mais ASTRUC conseille de ne pas utiliser les extraits fluides dès leur préparation.

3° *Essais des extraits* :

a) GÉNÉRAUX. — Recherche des métaux lourds : Pb, Cu, après incinération, avec la solution de sulfure de sodium inscrite aux Annexes, à l'article réactifs indicateurs.

b) SPÉCIAUX. — α) *Essai d'identité* :

1° L'action de l'eau est indiquée pour 19 extraits : solution trouble, presque limpide, limpide. La coloration de l'eau en jaune est donnée pour l'extrait d'hydrastis : 1/200.

2° La recherche des alcaloïdes avec le réactif de VALSER-MAYER est donnée pour l'extrait fluide d'ergot de seigle.

3° Des réactions spéciales sont données pour identifier les extraits : extrait de rhubarbe (simple et composé), de quinquina (sec et fluide), éthéré de fougère mâle, aloès, coloquinte, hydrastis, ergot de seigle.

β) *Essai de pureté* :

1. TITRE EN PRINCIPES ACTIFS.

EXTRAITS	TITRE		NATURE DES DOSAGES	
	Pharmacopée allemande	Pharmacopée française	Pharmacopée allemande	Pharmacopée française
Opium : morphine %.	20	20	Volumétrique.	Pondéral.
Jusquiame (hyoscyamine).	0,47-0,55	"	Volumétrique.	Vol. alcaloïdes
Belladone (hyoscyamine).	—	"	Volumétrique.	totaux.
Noix vomique : alcaloïdes totaux %.	15,75-16,21	16	Volumétrique.	Volumétrique.
Alcoolique de quinquina jaune: minim. d'alcaloïdes tot. %.	12	12	Volumétrique.	Pondéral.
Ethéré de foug. mâle: filicine brute . . .	25	"	Pondéral.	"
Malate de fer : minimum de fer %.	5	"	Volumétrique.	"
Fluide d'hydrastis : min. d'hydrastine %.	2,2	"	Volumétrique.	"
Fluide de quinquina : alcaloïdes totaux %.	3,5	3,5	Volumétrique.	"

2. DOSAGE DES PRINCIPES ACTIFS.

a) *Alcaloïdes* : Le principe consiste (comme dans les teintures) à dissoudre l'extrait dans l'eau simple ou sulfurique (*) et à épuiser par un solvant (ou mélange de solvants) en présence d'alcali. Une partie aliquote de la solution dans le solvant organique, filtrée sur coton, est évaporée au bain-marie, le résidu dissous dans l'alcool est additionné d'un excès d'HCl N/10 que l'on titre avec KOH N/10 en présence d'indicateur.

1° Le liquide d'épuisement est variable :

a) Le même que celui des teintures pour : morphine (éther acétique

4. Ou, pour l'extrait fluide, à chasser l'alcool au bain-marie et à ajouter HCl dilué.

en présence d' NH_3 diluée), alcaloïdes totaux de la noix vomique, du quinquina (chloroforme, puis éther en présence de lessive de soude, carbonate de soude et gomme adragante).

b) Ether en présence d'ammoniaque et de gomme adragante pour l'hyoscyamine de la belladone, de la jusquiame.

c) Ether, éther de pétrole en présence d'ammoniaque et de gomme adragante pour l'hydrastine de l'extrait fluide d'hydrastis.

REMARQUE. — 1° Tous ces dosages sont volumétriques, alors que dans notre Pharmacopée le dosage de la morphine est pondéral ainsi que celui des alcaloïdes totaux dans l'extrait alcoolique de quinquina jaune.

D'autre part, c'est l'hyoscyamine qui est dosée dans la Pharmacopée allemande, alors que le Codex 1908 titre les alcaloïdes totaux dans les extraits de belladone et jusquiame.

2° L'indicateur employé est le rouge de méthyle, sauf pour l'hydrastine pour laquelle c'est le méthyl-orange.

b) *Un dosage spécial organique*, pondéral (le seul), celui de la *filicine*, est inscrit pour l'extrait éthéré de fougère mâle ; il consiste à dissoudre l'extrait (bien mélangé à 50°) dans l'éther, à déféquer à l'eau de baryte et à épuiser la couche aqueuse filtrée par l'éther en présence d'HCl.

Distiller le solvant. Sécher le résidu, peser.

c) *Un dosage minéral*, volumétrique, celui du fer dans l'extrait de malate de fer et qui consiste à décomposer ce sel par SO_4H^+ à chaud en présence d'eau oxygénée. Décolorer avec le permanganate de potassium. Ajouter de l'iodure de potassium et titrer l'iode libéré avec l'hyposulfite de soude N/10 en présence d'empois d'amidon.

La quantité de principe actif correspondant à 1 cm³ de HCl N/10 est indiquée pour :

La morphine.	0 gr. 02832
Les alcaloïdes totaux de la noix vomique.	0 gr. 03642
Les alcaloïdes totaux du quinquina	0 gr. 03092
L'hyoscyamine	0 gr. 02892
L'hydrastine	0 gr. 03832

DOSES MAXIMA	POUR UNE PRISE		POUR 24 HEURES	
	Pharmacopée allemande	Pharmacopée française	Pharmacopée allemande	Pharmacopée française
Extrait de belladone .	0,05	0,03	0,15	0,10
Extrait de jusquiame	0,15	0,10	0,15	0,30
Extrait d'opium . . .	0,075	0,10	0,25	0,30
Extr. de noix vomique.	0,05	0,04	0,10	0,10
extr. de fougère mâle.	10	"	10	"
Extr. de coloquinte	0,05	"	0,15	"

CONSERVATION. — Extraits secs, dans des vases bien fermés, dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière. Les solutions d'extraits ne doivent pas être conservées.

A. GUILLAUME,
Professeur à la Faculté
de pharmacie de Strasbourg.

S. WEISSBROD,
Pharmacien,
Docteur de l'Université de Strasbourg.

NOTICES BIOGRAPHIQUES

LOUIS BRÆMER

(1858-1935)

Avec le professeur BREMER disparaît une des grandes figures du corps pharmaceutique français. C'est un véritable deuil qui frappe notre profession. La haute valeur de ce Maître n'était pas seulement appréciée de tous les pharmaciens de France, mais à l'étranger son nom était connu de tous ceux qui s'intéressent à la science médico-pharmaceutique. Jusqu'à ces derniers temps, il était un assidu des Congrès internationaux et, grâce à sa connaissance profonde de diverses langues, sa parole autorisée était toujours écoutée avec une extrême attention, car ses auditeurs connaissaient la richesse de son érudition.

En effet, sa caractéristique essentielle était ses vastes connaissances qui ne se limitaient pas seulement aux questions scientifiques de notre art, mais qui s'étendaient largement dans tous les domaines de la pensée humaine. Tour à tour spirituel et plaisant, son verbe ne cessait de couler, mais, par contre, si parfois la conversation s'égarait vers des sujets qu'il n'aimait guère, il devenait aussitôt d'une causticité à la fois malicieuse et sévère. Cependant, en dehors de ces rares poussées d'humeur parfois très vives, BREMER était essentiellement bon et généreux. Ceux qui ont eu le privilège de vivre dans son intimité garderont toujours le souvenir précieux de l'aménité de son cœur.

De nombreuses générations d'étudiants qui l'ont connu se rappellent l'ampleur de son enseignement riche d'une documentation régulièrement mise à jour, comme ils se souviennent également de son attitude aux examens; ses lazzis, ses cocasseries même, sont restés légendaires. Il inspirait une certaine crainte à ceux qui le connaissaient mal; mais, en réalité, l'interrogation terminée, la bonté du maître réapparaissait et l'on demeurait étonné de sa bienveillance.

Son activité était extraordinaire, et, bien que très occupé par les

divers enseignements dont il avait la charge, il trouvait le moyen de se dépenser dans toutes sortes de domaines auxquels il apportait les lumières de sa brillante intelligence. C'est ainsi qu'on le voit comme administrateur des hospices; il siège au Conseil d'Hygiène, au Conseil municipal; il préside diverses sociétés savantes, se dépensant à l'excès, mettant toujours sa note personnelle et originale dans ses multiples fonctions.

En somme, c'est une personnalité de premier plan qui disparaît, laissant derrière elle un patrimoine scientifique d'une puissante richesse et que sa fin rapide fait d'autant plus regretter à ses amis, à ses élèves et à tous ceux qui connaissent son œuvre.

Le professeur BREMER naquit à Strasbourg, 7, Grande-Rue-de-l'Église, le 6 avril 1858. Il était l'aîné de 14 enfants. Son intelligence se manifesta dès son entrée à l'école primaire, puis surtout au Gymnase où il eût des succès très rapides.

La guerre de 1870 qui nous arrachait l'Alsace l'obligea à quitter sa petite patrie; il opta pour la nationalité française, ainsi que toute sa famille, et vint continuer ses études secondaires à Lyon où, très brillamment, il passe le baccalauréat ès sciences en 1875. Sitôt après, il s'inscrit comme stagiaire en pharmacie à Lagnieu, dans l'Ain.

Après avoir terminé ses trois ans de stage, il poursuit ses études de pharmacie à Lyon, où il devient élève du Service de Santé militaire, en 1878, et préparateur de botanique et de matière médicale. Il est ensuite nommé aide-major de 2^e classe de l'armée active, après avoir acquis le diplôme de pharmacien de 1^{re} classe à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, en 1882.

Désireux de se documenter, il fait, en Afrique, comme pharmacien, un voyage, où il récolte toute une moisson de faits qui, plus tard, serviront largement à ses enseignements. En Algérie, où il séjourne quelques temps, il organise une bibliothèque à l'usage des officiers et des soldats pour la plus grande joie de ses compagnons. Mais il ne tarde pas à revenir en France, et, comme son bagage scientifique est largement pourvu, il est appelé, dès 1883, à l'École préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, qui lui offre la charge du cours de Matière médicale alors vacante. Il donne de suite la mesure de sa maîtrise et successivement il est chargé du même cours à l'École de plein exercice, puis à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, devenant, en 1896, professeur titulaire de la chaire de Matière médicale qu'il continuera à illustrer jusqu'à son départ pour Strasbourg, à la fin de la Grande Guerre, après que l'Alsace eût été rattachée à nouveau à la France. Il faut ajouter que le professeur BREMER fut également, pendant de longues années, professeur du cours de Matières premières à l'École supérieure de Commerce de Toulouse.

Ce départ pour Strasbourg que je viens de signaler fut la plus grande joie de sa vie. Ardent patriote, il avait cruellement souffert du rattachement

ment de l'Alsace à l'Allemagne et gardait toujours au cœur l'espoir de la voir redevenir française. Aussi, avec quelle allégresse fit-il son entrée à Strasbourg, à côté de l'État-Major français et des troupes.

Lors d'une visite que je lui fis après ce retour au pays natal, avec quel enthousiasme il me fit connaître sa ville adorée, dont il me signalait tous les détails avec une ferveur d'amant et des larmes de joie dans les yeux. Il vécut à cette heure un vrai rêve enchanté, et surtout, quel bonheur pour lui de reprendre à l'Université de Strasbourg, redevenue française, ce cours de Matière médicale qu'il recevait indirectement des mains de l'illustre pharmacologue FLUCKIGER.

Malgré l'importance de son enseignement et le poids des ans, son activité ne se limite pas à ses obligations purement universitaires. Nous le voyons, en effet, professeur du cours de Marchandises et de Produits coloniaux à l'Institut commercial de Strasbourg.

Hélas, cette période radieuse de sa vie ne tarde pas à s'assombrir. Cette Alsace qu'il aimait avec tant d'ardeur lui paraît quelque peu changée, certaines rumeurs venues de l'étranger le font souffrir à tel point, que, parfois, il se met à regretter Toulouse et les amitiés solides qu'il avait contractées.

Heureusement pour lui, il a ses livres qui lui donnent la joie de vivre. Douze mille ouvrages environ ornent les rayons d'une bibliothèque touffue où s'entassent, en outre, des revues, des publications de tous genres. Il avait la passion de lire et sa merveilleuse mémoire lui permettait de retenir les moindres détails de ses lectures.

Lors de mes quelques visites chez lui, à Strasbourg, où il m'accueillait avec tant d'aménité, j'étais toujours séduit par cette magique bibliothèque où il disparaissait entre ses « bouquins » et sa chatte. Toutefois, à ma dernière rencontre, je fus inquiet de son vieillissement rapide et en particulier des troubles de sa vision qui le tourmentaient. Il entrevoyait l'heure où il faudrait cesser de lire et il m'en manifestait son angoisse poignante. Hélas, quelques mois après, une cruelle maladie s'installait sournoisement chez lui. Avec un courage et une abnégation totale, il supportait son mal sans se plaindre et très rapidement ce mal empirait.

Malgré les soins dévoués de ses collègues de la Faculté de Strasbourg, l'heure fatale s'avancait.

Sa dernière pensée restait cependant toujours tournée vers son pays et dans ces heures tourmentées par la maladie, il résumait d'un mot caractéristique, à l'un de ses amis, ses deux amours, la France et l'Alsace, « La Grande patrie, c'est la mère, la petite, c'est la maman », exprimant ainsi toute la finesse de son âme.

Quelques semaines après, le 18 juillet, il mourait. Et, aussitôt, de tous les coins de France et de l'Étranger, de nombreux télégrammes de condoléances arrivaient à sa famille éplorée et à la Faculté de Pharmacie, apportant au Maître disparu les témoignages de regrets attristés.

L'école toulousaine, par la voix de M. le doyen BARDIER, dans un long télégramme, exprimait toute la peine éprouvée par la mort du collègue disparu, qui, pendant de longues années, avait collaboré à l'évolution de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, dont il était d'ailleurs resté professeur honoraire.

L'Université de Strasbourg rendit à ce Maître vénéré les hommages



LOUIS BREMER

(1838-1935)

que sa haute valeur morale et scientifique méritait. M. le doyen LOBSTEIN le premier prit la parole devant son cercueil et retraça avec éloquence sa brillante carrière. M. CH. MENGUS, président de l'Association des Pharmaciens du Bas-Rhin, sut également rappeler tout ce que la pharmacie française devait à LOUIS BREMER.

Et, maintenant, il repose dans sa chère petite patrie sous une modeste tombe, comme il l'a voulu; l'affection de ses amis et de ses élèves l'a couverte de fleurs.

Son désir fut de vivre en Alsace. Son vœu est accompli, elle le garde.

Du drame de sa mort, il me reste un regret poignant. Malgré toute ma diligence à me rendre à Strasbourg après un télégramme alarmant sur son état, j'arrivais trop tard et ne pus que saluer la tombe de ce Maître qui fut si bon pour moi dans toutes les circonstances de ma vie universitaire.

J'avais eu le très grand honneur de lui succéder dans sa chaire magistrale de Matière médicale à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, et je dois dire que cette tâche eût été pour moi bien périlleuse s'il ne m'avait soutenu de ses conseils, de son expérience et de son affection quasi-paternelle.

Dans la tristesse de sa fin, il me reste cette joie suprême de savoir que le destin l'a fait mourir et dormir à jamais dans la terre alsacienne.

Professeur E. MAURIN.

(Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES DU PROFESSEUR BREMER

Depuis 1880, date de ses premières publications dans le *Bulletin de l'Institut agronomique de Lyon*, BREMER a beaucoup publié. Il a écrit une centaine de notes, livres classiques, factums, articles de journaux scientifiques, traductions.

Il a collaboré au *Bulletin de la Société de Pharmacie du Sud-Ouest*, dont il a assuré la rédaction scientifique pendant plus de trente ans, au *Bulletin de la Société d'Histoire naturelle de Toulouse*, dont il a été successivement secrétaire général et président; aux *Comptes rendus de l'A. F. A. S.*, dont il a été secrétaire général local et plusieurs fois président de la Section botanique; au *Journal de Pharmacie et de Chimie*, où il a fait pendant vingt ans l'analyse des périodiques pharmaceutiques et botaniques allemands.

Il a écrit sur toutes les branches des sciences médico-pharmaceutiques, mais principalement sur la botanique pure et appliquée et sur l'histoire et l'enseignement de la Pharmacie en France et à l'Etranger.

Correspondant étranger de l'Académie Royale de Médecine de Belgique depuis 1900, correspondant national de la Société de Pharmacie de Paris depuis 1899. Chevalier de la Légion d'honneur depuis 1910. Pharmacien major de 1^{re} classe. Pendant la guerre, il fut nommé pharmacien chef de l'Hôpital militaire de Toulouse, le 2 août 1914, et adjoint au directeur du Service de Santé militaire de la 17^e région de 1915 à 1917.

PUBLICATIONS PRINCIPALES DANS L'ORDRE CHRONOLOGIQUE :

1880. La fonction chlorophyllienne. *Ann. Inst. agron. de Lyon*.

1885. Documents sur l'histoire géologique des Pyrénées. *Bull. Soc. Hist. nat. de Toulouse*.

a) « La période glacière dans les Pyrénées ».

1886. b) « Les ophites des Pyrénées ».

1887. c) « Contribution à la connaissance géologique des Pyrénées ».
L'homme à l'époque glaciaire (traduit de l'allemand).
 L'origine et le développement des tissus animaux d'après HAECKEL. *Bull. Soc. Hist. nat. de Toulouse*.
 L'origine des hydrates de carbone. *Ibid.*
 Du rôle physiologique des tannins. *Ibid.*
 L'enseignement pharmaceutique en Allemagne. *Bull. Soc. pharm. S. O.*
- 1888 L'enseignement pharmaceutique en Suisse. *Ibid.*
Introduction historique et bibliographique à la Matière médicale, Toulouse.
 L'œuvre de BOUSSINGAULT en physiologie végétale. *Bull. Soc. Hist. nat. de Toulouse*
 Vie et travaux d'ANTOINE DE BARY. *Journ. Hist. natur. de Bordeaux*.
1839. Un nouveau réactif histochimique des tannins. *Bull. Soc. Hist. natur. de Toulouse*.
1890. Les tannoides (Introduction critique à l'histoire physiologique des tannins et des principes qui lui sont chimiquement alliés). *Ibid.*
 L'enseignement pharmaceutique en Autriche-Hongrie. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
1891. *L'histoire de l'enseignement de la médecine* (Revue critique).
1892. *Les caractères microscopiques des poudres officinales*. Toulouse.
1893. Les réactions histochimiques de l'hespéridine. *Congrès A. F. A. S.*
 La localisation des principes actifs des Cucurbitacées. *C. R. Ac. Sc.*, 7 novembre.
1894. Les méthodes pharmacographiques. *Bull. Soc. Pharm. S. O.* (traduit de l'anglais).
 Les drogues simples du Codex et les pharmacopées étrangères. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
 Les pigments chez les végétaux (en collaboration avec le Dr CH. AUDRY). *Gazette hebdomadaire*.
1895. Les poivres de Guinée. *Bull. Soc. Hist. nat. Toulouse*.
L'œuvre de FLUCKIGER.
 Les plantes médicinales de l'Afrique.
 Les plantes utiles du Congo. *Bull. Soc. Hist. nat. Toulouse*.
1896. La flore et les produits végétaux du Congo. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
 Les plantes médicinales des colonies françaises. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
1900. *Atlas de photomicrographie des plantes médicinales*, en collaboration avec le Dr A. SUIs (1 volume 230 p. et 76 planches en similitravure). Paris.
1901. *Les « Erythrocyton » des colonies françaises* (Congrès international de Pharmacie de 1900 de Paris).
 A. CHATIN. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
 Essai de classification pharmacographique. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
1902. Classification chimique des drogues simples. In COLLEN, *Précis de Matière Médicale*, Paris.
 L'aloes aromatisé. *Congrès de l'A. F. A. S.*, Montauban.
1903. *La pharmacie au XVIII^e siècle* (Rapport à la Soc. de Médecine de Toulouse).
1904. Les cartes de distribution géographique des matières premières d'origine végétale. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
1905. Le professeur Ed. DUPEY. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*; *Bull. Sc. Pharmacol.*; *Journ. Pharm. et Chimie*.
 Le nouveau régime des études pharmaceutiques en Allemagne. *Journ. de Pharm. et de Chimie*.
- 1905-1906. La Pharmacie à Avignon, à Strasbourg, à Lyon, en Bourgogne. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*

1907. HENRI MOISSAN. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
 MARCELIN BERTHELOT. *Ibid.*
 ALBIN FIGUIER. *Ibid.*
 Le chimiste DIZÉ. *Ibid.*
 Le chimiste Z. ROUSSIN, pharmacien principal de l'armée. *Ibid.*
1913. Le doyen CAUBET. *Ibid.*
 Les Pharmaciens militaires français. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
 Du rôle des tannoides dans les organes végétaux. Travaux du XI^e Congrès international de Pharmacie, La Haye.
1918. MARCELLIN FABRE. *Bull. Soc. Pharm. S. O.*
1919. La Botanique médicinale en Alsace. Leçon d'ouverture du Cours de Matière Médicale à l'École supérieure de Pharmacie de Strasbourg. *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine.*
1928. *Ultima lectio.* Leçon de clôture de son enseignement de Matière Médicale : sur la coca et la cocaïne. *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, n° 12.

R. WASICKY

Directeur de l'Institut de Pharmacognosie de Vienne,
 Docteur *honoris causa* de l'Université de Paris.

Au cours de sa séance solennelle, tenue dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, le samedi 9 novembre 1933, l'Université de Paris a décerné le titre de Docteur *honoris causa* à M. le professeur RICHARD WASICKY, directeur de l'Institut de Pharmacognosie de l'Université de Vienne, ancien doyen de la Faculté de Médecine de cette ville, président de la Commission de la Pharmacopée autrichienne, Officier de l'ordre de la Légion d'honneur.

Nous sommes heureux de reproduire ci-dessous le discours que M. le doyen P. GUÉRIN a prononcé en cette circonstance, pour saluer le nouveau Docteur.

Ajoutons que la Société de Pharmacie de Paris vient, dans sa séance du 4 décembre, de nommer M. R. WASICKY membre correspondant de cette Compagnie. La Rédaction du *B. S. P.* s'empresse, à la suite de ces deux nominations, de présenter à l'éminent Professeur ses respectueuses félicitations.

N. D. L. R.

..

L'Université de Vienne ne comprend pas de Faculté spéciale de Pharmacie, et l'enseignement pharmaceutique s'y trouve donné dans un Institut rattaché à cet établissement, l'Institut de Pharmacognosie, dont M. WASICKY est devenu directeur, en 1920, après y avoir successivement occupé, depuis 1909, les fonctions d'assistant et de privat-docent. Professeur de l'Université, en 1921, il a été, de 1924 à 1926, doyen de la Faculté de Médecine de Vienne.

Jusqu'à ces dernières années, l'instruction donnée aux pharmaciens, en Autriche, n'atteignait qu'un niveau peu élevé, les études se trouvant réduites à deux années seulement, à la suite d'un stage de même durée. Ce fut une des premières préoccupations de M. WASICKY de remédier à cet état de choses et, dès 1922, un nouveau plan d'études pharmaceu-



R. WASICKY

tiques se trouvait réalisé, inspiré des méthodes usitées en France.

En attendant la création d'une Faculté autonome, l'Institut dirigé par M. WASICKY, où se trouvent réunis les Maîtres des diverses branches pharmaceutiques, comprend de vastes laboratoires dans lesquels sont préparés les médicaments de toute nature, fournissant matière à dissertation sur les sujets les plus différents et permettant aux élèves d'acquérir le titre de « Docteur en Pharmacie ».

C'est dans ces conditions que se sont établies, avec les laboratoires

d'enseignement pharmaceutique étrangers et l'Institut de Vienne, des relations plus étroites donnant lieu à de précieux échanges d'idées aboutissant parfois à une coopération des plus profitables pour la science.

La culture des plantes médicinales est une fort importante question à laquelle M. WASICKY s'est activement consacré au cours de sa carrière scientifique. Dès 1919, lors de la création du Comité autrichien des plantes médicinales par M. MITLACHER, M. WASICKY, dont il était l'assistant à l'Institut de Pharmacognosie, prit une très large part à l'exécution des premiers travaux et devint bientôt président de ce Comité. Aujourd'hui encore, il fait partie du Comité exécutif de la Fédération internationale pour le développement de la culture des plantes médicinales. C'est par ses soins que de nombreuses stations expérimentales ont été des mieux organisées en vue de l'amélioration de ces plantes et de la sélection d'espèces et de variétés nouvelles, grâce à l'emploi des engrais les plus divers.

À la fois pharmacien, médecin, chimiste et botaniste, M. WASICKY a produit une œuvre considérable. Expérimentateur d'une grande habileté, il est en même temps un théoricien savant et cultivé; aussi les questions les plus embrouillées se trouvent-elles simplifiées dès qu'il les a abordées, tant est vive la clarté de son esprit et sont poussées à un haut degré les finesses de sa technique.

Les travaux de M. WASICKY dépassent la centaine, et dans son laboratoire, où il a créé autour de lui un milieu scientifique extrêmement actif, un beaucoup plus grand nombre a été exécuté par ses élèves. Si, dans ses recherches, la pharmacognosie reste le sujet principal, les autres sciences chimiques et naturelles y jouent un rôle de premier plan, qu'il s'agisse de chimie proprement dite, de microchimie, de physiologie, de dosage biologique.

D'un grand intérêt sont ses observations relatives à l'influence des rayons solaires sur la formation des glucosides dans la digitale et, conséquemment, sur la culture de cette plante. Grâce à l'emploi de son microscope à fluorescence, il a pu déceler la quinine dans une solution à 1/100.000.000, par sa fluorescence bleue, et dévoiler rapidement certaines fraudes dans les poudres médicinales.

Les drogues à saponines, celles à anthraquinones, comme la rhubarbe, ont plus spécialement retenu son attention. Les meilleures méthodes d'extraction des saponines proviennent de ses laboratoires. C'est à M. WASICKY qu'on doit cette découverte capitale que les saponines, à des doses par elles-mêmes indifférentes, augmentent considérablement l'activité de certains produits (trente fois celle de la strophanthine, cinquante fois celle de la digitoxine) et permettent à l'insuline, par exemple, d'agir par voie buccale aussi bien que par injection. Dans le même ordre d'idées, ses essais ont démontré que la racine de primevère possède une action médicamenteuse cinq fois plus forte que celle du polygala, en

raison de la forte proportion de saponines qu'elle contient. Son intéressant réactif, le para-aminodiméthylbenzaldéhyde, donne des réactions caractéristiques dignes d'être utilisées dans la chimie analytique pour la distinction et l'identification de nombreux alcaloïdes.

Toutes les méthodes que M. WASICKY a mises en pratique sont précisées dans son traité de *Physiopharmacognosie*, dont le premier volume paraissait en 1929 et le second en 1932. Conçu sur un plan absolument nouveau et bien différent de celui des traités usuels de pharmacognosie, cet ouvrage renferme une série de mises au point de nombreuses questions d'actualité, parmi lesquelles celle des saponines, jusqu'ici si touffue et si obscure, mérite d'être particulièrement citée.

M. WASICKY est membre d'honneur de la Société pharmaceutique autrichienne et de la Société pharmaceutique hongroise, membre correspondant de l'Union des Pharmaciens suisses, membre titulaire du Conseil général de Santé à Vienne et de l'Académie Léopoldienne des Sciences à Halle; il est président de la Commission de la Pharmacopée autrichienne.

Des travaux aussi importants et aussi variés que ceux de M. WASICKY méritaient le titre éminent de Docteur *honoris causa* que, sur la proposition de la Faculté de Pharmacie, l'Université de Paris lui décerne aujourd'hui. Ses mérites et les services qu'il a rendus à la culture des plantes médicinales ont d'ailleurs été reconnus par le gouvernement de la République française, qui lui a conféré, en 1932, la croix d'officier de la Légion d'honneur.

Né en 1884, M. WASICKY est d'un âge où son activité scientifique n'est pas près de s'éteindre, et les recherches qu'il continue à poursuivre nous promettent, pour l'avenir, dans le domaine de la pharmacologie, de nouveaux résultats du plus haut intérêt.

P. GUÉRIN,

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

La lamsane (« *Lampsana communis* » L.).

La lamsane, qui pullule dans les campagnes de l'Ile-de-France, où elle se plaît particulièrement sur les terres en friche et au milieu des décombres, est un de ces végétaux qu'à première vue on classe volontiers parmi les mauvaises herbes : son esthétique, en effet, laisse

quelque peu à désirer et nul ne songerait à assigner l'épithète d'ornementales à ses tiges gourmées dans une inflexible raideur, à ses feuilles glabres, dentées et anguleuses, d'une consistance coriace, à ses maigres fleurs jaunes disposées en panicules lâches à l'extrémité de pédoncules filiformes. Complètement inodore, elle renferme un latex blanc, peu abondant, dont la saveur, légèrement amère et salée, n'offre aucun des caractères qui font supposer qu'un végétal possède d'héroïques propriétés pharmacodynamiques. Aussi, malgré le parfum d'hellénisme qui se dégage de son nom dérivé, suivant certains étymologistes, de *λάπτω*, évacuer, selon d'autres de *λάπτω*, pris dans son sens exceptionnel d'épuiser, semble-t-il qu'elle n'ait attiré l'attention d'aucun des pharmacologistes de l'Antiquité, car rien ne nous autorise à l'identifier avec la *λαψάνη* brièvement mentionnée par DIOSCORIDE, qui se contente de nous apprendre que c'est un légume plus nourrissant et plus utile à l'estomac que le *λατάρων* et dont on fait cuire les feuilles et les tiges (*), ni avec la plante du même nom que GALIEN accuse d'engendrer de mauvais sucs, mais à laquelle il prête la faculté d'exercer, lorsqu'on l'emploie extérieurement, des effets abstersifs et digestifs (**). Nous ne pouvons non plus la retrouver dans la *lampsana* que PLINIE nous montre comme une espèce sauvage garnie de trois feuilles, « que les chansons militaires et les plaisanteries des soldats de JULES CÉSAR ont rendue célèbre : de deux vers l'un, *alternis quippe versibus*, ils lui reprochaient de n'avoir vécu, près de Dyrrachium, que de cette herbe seule, le raillant ainsi sur la récompense mesquine accordée à leurs services (†). » C'était une espèce de chou sauvage, de même que la *lampsane* de MATTHIOLE (‡).

Le premier auteur qui nous ait donné une description exacte de la plante qui fait l'objet de cette étude est R. DODOENS qui nous la montre garnie de feuilles larges, d'un vert pâle, profondément incisées de chaque côté, avec des tiges hautes de deux pieds, divisées en nombreux rameaux au sommet desquels croissent plusieurs petites fleurs jaunes, semblables à celles du petit Hiéracium : « Elle est, ajoute-t-il, quelque peu abstersive : appliquée par dehors, elle nettoie et mondifie le cuir : pourtant elle est bonne contre gratelle (§). »

Malgré ces enseignements, la *lampsane* continua à jouir, auprès des simplicistes, d'un médiocre crédit : SIMON PAULLI, ZORN, le bénédictin N. ALEXANDRE passent son nom sous silence ; par contre, J. BAUHIN lui reconnaît une certaine efficacité pour guérir les ulcérations du mamelon, vertu à laquelle elle doit d'avoir reçu le surnom de *papillaris* (§). Cette

1. DIOSCORIDE. *De materia medica*. Lib. II, cap. cxlii.

2. GALIEN. *De simplicium medicamentorum facultatibus*. Lib. VII.

3. PLINIE. *Historia naturalis*. Lib. XIX, cap. xli.

4. MATTHIOLE. *Les commentaires sur DIOSCORIDE*. Liv. II, chap. cix, 1560.

5. R. DODOENS. *Histoire des plantes*. Liv. V, chap. x, 1557.

6. J. BAUHIN. *Historia plantarum*. Lib. XXIV, cap. vi, 1631.

action est confirmée par GEOFFROY : « Étant pilée, dit-il, appliquée extérieurement ou son suc exprimé et mêlé dans des onguents, déterge puissamment les ulcères et les plaies. Ce même suc guérit la dartre : on le croit efficace pour guérir les mamelles ulcérées, et c'est de là que lui est venu le nom d'*Herbe aux mamelles* (1). » CHOMEL la vante également pour nettoyer les vieilles plaies et conseille contre les dartres farineuses des lavages fréquents avec son suc (2).

De nos jours, la lamsane, qui ne figure plus dans aucune officine, possède encore, dans la médecine des campagnes, une grande réputation pour dissiper, étant broyée et appliquée en cataplasmes, les engorgements laiteux chez les nourrices qui viennent de sevrer leur enfant. Elle passe, en outre, pour diurétique et est employée comme telle dans le traitement de la lithiase urinaire. J'ai pu constater, en l'utilisant sous forme d'extrait fluide à la dose d'une à deux cuillerées à café par jour, qu'elle est douée, en effet, d'une action uropoïétique manifeste. J'ai vu, sous l'influence de cette médication, le volume de l'urine augmenter et le liquide excrété, de trouble et sédimenteux qu'il était, prendre une coloration et une limpidité normales : les résultats ainsi obtenus m'ont paru présenter beaucoup d'analogie avec ceux que fournit une autre Composée, la piloselle, dont nous avons signalé, MARCEL LAEMMER et moi, l'incontestable efficacité pour stimuler la diurèse. C'est également à cette action qu'il faut rattacher les services que rend la lamsane dans les états cholémiques qui se compliquent d'oligurie, lorsque le malade n'élimine qu'une quantité insuffisante d'urine plus ou moins teintée en acajou par les éléments de la bile. Une religieuse de l'hospice de la Compassion à Chaumont-en-Vexin employait fréquemment chez les vieux hépatiques atteints d'ictère le suc exprimé de la plante fraîche, à la dose de deux cuillerées à soupe dans du bouillon d'herbes, et cette thérapeutique lui valait de réels succès dans des cas où les médications classiques étaient restées sans effet. Enfin, plusieurs observations m'ont prouvé qu'elle peut figurer parmi les plantes douées d'une action hypoglycémiante. Le premier malade que je vis, il y a une trentaine d'années, bénéficier de son emploi était un vieux glycosurique, polysarcique et rhumatisant qui, pour remédier à des douleurs articulaires, s'était mis, sur le conseil d'un guérisseur, à prendre chaque jour une cinquantaine de grammes de son suc récemment exprimé. Si cette médication n'atteignit pas le but qu'il se proposait, elle eut pour résultat de faire baisser la proportion du sucre contenu dans l'urine, qui, au bout de dix jours, tomba de 50 à 12 gr. et de réduire un embonpoint dont le développement menaçait de devenir inquiétant. Depuis, j'ai eu, à diverses reprises, l'occa-

1. GEOFFROY. *Traité de la matière médicale*, vol. VII, 1757.

2. CHOMEL. *Abrégé de l'histoire des plantes usuelles*, 1761.

sion d'utiliser ce traitement chez des diabétiques, en substituant au suc soit l'alcoolature, soit l'extrait fluide à la dose moyenne de 2 gr. par jour : j'ai obtenu, sous son influence, des diminutions appréciables de la glycosurie et vu s'atténuer les troubles auxquels donne lieu le diabète ; je citerai notamment les cas de deux malades qui lui durent d'être délivrés, l'un, d'un prurit anal opiniâtre, l'autre, d'une névrite du nerf circonflexe liée à une cellulite de la région deltoïdienne. Il n'est pas illogique d'attribuer ces résultats à ce que la lampsane est étroitement apparentée, du point de vue botanique et, très probablement, aussi du point de vue chimique, avec la laitue à laquelle M. J. LAURIN a reconnu la propriété de provoquer une hypoglycémie de 34 %, se produisant après une baisse régulière du sucre sanguin (*).

A la campagne, où l'on peut se procurer de la lampsane pendant toute la belle saison, on a la ressource de la faire absorber aux malades, cuite et accommodée à la façon des épinards. Les feuilles, hachées, bouillies dans l'eau salée, passées au tamis et additionnées de beurre frais, fournissent un mets d'une saveur assez agréable malgré sa légère amertume rappelant celle du pissenlit. Il m'a été donné fréquemment, pendant la guerre, d'expérimenter cette recette culinaire, alors que je m'ingéniais, avec mon ami le médecin vétérinaire F. BRIAND, à approvisionner notre popote de légumes verts capables de compenser la carence en vitamines d'un régime alimentaire basé presque exclusivement sur l'usage des viandes de conserve, du riz et des légumes secs. Pour engager mes compagnons à faire bon accueil à ce brouet sauvage, je leur avais raconté que le célèbre voyageur et naturaliste, PIERRE BÉLON avait vu, pendant son séjour dans le Levant, la Lampsane faire bonne figure parmi les herbes potagères qu'on vendait sur le marché de Constantinople. Notre cuisinier ne partageait pas ma sympathie pour cette plante dont la récolte, l'épluchage et la cuisson lui imposaient un supplément de besogne et à laquelle il reprochait d'être médiocrement alliciante. Aussi, l'entendit-on, un jour, adresser au nègre qui lui servait d'auxiliaire ce discours digne des héros qu'a immortalisés COURTELINE : « Mon vieux, écoute voir un peu que je te dise une bonne chose : il y a un dénommé BÉLON (PIERRE), qui a parlé à M. le Major d'une affreuse salade qu'il appelle facétieusement « la lampe sale », qui est le diable à éplucher, et qu'il faudrait être un malheureux pourceau crevant de faim pour vouloir en manger. Je ne sais pas quel est le grade de ce particulier ni à quelle compagnie il appartient, mais je te parie un litre que, si jamais je le rencontre, je lui demanderai s'il n'a pas voulu se f... de mon matricule en embêtant le pauvre monde avec un pareil fourbi. » Et voilà comment, à quelque

1. J. LAURIN. Recherches sur les principes hypoglycémiantes d'origine végétale. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1935.

quatre siècles de distance, la lamsane, qui ne vaut peut-être pas grand'chose comme substance gastronomique, valut à un naturaliste, explorateur de l'Asie-Mineure, les protestations indignées d'un « cuistot » de l'état-major du Groupe des Armées du Nord.

HENRI LECLERC,

Président de la Société de Thérapeutique.

Le henné en Tunisie.

Le henné est connu en langue arabe sous le nom d'El Henna; ce mot dérive de « hanine », clément, miséricordieux. C'est cette plante, en effet, qui aurait protégé la nudité d'ADAM après le péché originel, bien que d'autres prétendent que c'est la vigne et ses feuilles. Les deux versions sont acceptables, car les feuilles de vigne se nomment « keram », dont la racine philologique est « krim », généreux. Mais cela nous importe peu.

Cet arbuste ou plutôt ce qu'il advient de ses feuilles joue un rôle important dans les cérémonies et la vie domestique tunisiennes. La pose de la henna sur les cheveux, les mains ou les pieds est incontestablement un signe de joie. Les personnes en deuil n'en mettent en effet jamais, même quand c'est pour un usage médicinal. Que ce soit une circoncision, des fiançailles ou un mariage, le henné passe en premier lieu, et les femmes envoient des pots de cet ingrédient à leurs amies comme d'autres enverraient des lettres de faire-part.

Cette coutume durera-t-elle encore longtemps avec l'usage de plus en plus répandu dans la vie tunisienne de maquillages savants, des multiples teintures employées par les coiffeurs et suivies d'une permanente ?

Arrivons à ce qui nous intéresse le plus, c'est-à-dire à la préparation du henné. Il n'y en a pas trente, mais une seule. En effet, que ce soit pour la pose sur les cheveux ou sur les mains et les pieds, c'est la même préparation qui consiste à prendre la feuille de henné et à en faire une poudre fine. Ceci fait, on met la poudre dans un récipient et on ajoute de l'eau et un peu d'eau de fleur d'oranger, on mélange et on malaxe le tout ensemble de façon à obtenir une sorte de masse pilulaire ou d'électuaire quelque peu mou. La préparation de la henna est terminée. On laisse reposer la pâte de henné une heure et la voilà prête pour l'emploi.

I. — APPLICATION SUR LES CHEVEUX : Elle se fait généralement le soir. La pâte est ramollie avec un peu d'eau et étendue sur les cheveux, de façon à former un véritable casque. Au matin, le casque a durci et les femmes vont alors au bain maure ou hammam, où elles lavent leurs

cheveux au savon. Si la couleur obtenue n'est pas jugée assez foncée, une seconde application est faite le lendemain soir avec retour au hammam le matin suivant. Avec des applications alternées d'eau oxygénée à 20 volumes et de henné, les femmes tunisiennes arrivent à obtenir une jolie couleur fauve mordorée avec des reflets de feu d'un très bel effet.

II. — APPLICATION SUR LES MAINS ET LES PIEDS : Ici la couleur de la peau que l'on tend à obtenir est celle du fruit du jujubier. Suivant les goûts, elle est plus ou moins foncée, épousant de multiples arabesques. La « hannéna », femme préposée à la pose de la henna, arrive généralement le soir pour l'application du henné sur les mains et les pieds. Sa pâte, une fois prête, au milieu des you-you (cris de joie), elle en recouvre les mains et les pieds de la patiente, avec cette particularité qu'elle prend soin de mouiller légèrement de sa propre salive chaque portion de la pâte de la grosseur d'une olive avant de l'appliquer sur la peau. Cela a pour but de faire mieux adhérer la henna à la peau, paraît-il. Les mains et les pieds une fois terminés, on les introduit dans de jolis petits sacs en toile, et on couche la patiente qui ne doit plus bouger dans son lit. jusqu'au matin, pour ne pas abîmer les dessins savants que la hannéna veut obtenir. Le lendemain, on enlève la pâte qui a quelque peu durci, et si la couleur n'est pas assez foncée, on recommence la même opération le soir même. Ici, intervient une question de sensibilité de la peau; celle-ci prend bien ou ne prend pas très bien la couleur. Généralement, la couleur dure un mois et plus, les ongles prennent très bien le henné et trois à quatre mois après l'application ils en portent encore la trace.

III. — Enfin, on emploie la feuille de henné pulvérisée, dans plusieurs combinaisons, en macération avec d'autres feuilles, telles que les feuilles de pêcher et autres à produits tanniques ou astringents, dans les eczémas suintants et contre les sudations exagérées des pieds.

Le henné est cultivé un peu du côté de Gabès. Mais son importance est familiale. Il est cultivé à Tunis et dans ses environs, mais c'est surtout pour l'odeur de ses fleurs ressemblant à l'odeur de la fleur mâle du caroubier, mais beaucoup plus fine, plus suave et moins prenante.

N. ZAOUCHE,
Pharmacien à Tunis.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

LIVRES NOUVEAUX

BRUN (PAUL). **Précis de matière médicale.** 1 vol. in-8°-jésus, 608 pages avec 20 figures dans le texte. Prix : 90 francs. G. DOIN, éditeur, Paris, 1935. — Le professeur P. BRUN, de la Faculté de Médecine de Marseille, publie un Précis, destiné aux étudiants, dit de « Matière médicale », terme aujourd'hui tout à fait impropre, puisqu'il est limité aux « Drogues simples d'origine végétale » (1). Il est vrai, qu'après avoir enlevé à la *Materia medica* de nos ancêtres, les substances médicamenteuses minérales et les drogues d'origine animale, on tend à conserver, malgré les efforts de quelques professeurs, l'ancienne dénomination, à cet enseignement qui, le plus souvent, traite des drogues végétales seules. Cette légère observation faite, l'appréciation de l'ouvrage devient aisée; le Dr P. BRUN y étudie, suivant l'ordre botanique, le seul possible encore, un nombre élevé de drogues médicinales et il s'est efforcé de faire un choix, en éliminant certaines d'entre elles tombées en désuétude et ajoutant quelques-unes qui semblent avoir conquis une place réelle dans la thérapeutique, même si l'épreuve du temps n'est pas encore définitive.

Le plan d'étude est rigoureusement établi et les changements de caractères typographiques indiquent aux étudiants ce qu'il leur faut choisir en vue des examens.

Peut-être le nombre des figures eût-il gagné à être plus élevé. Peut-être aussi, l'auteur a-t-il exagéré, à mon avis, à propos de la composition chimique, en donnant les formules développées du ou des principes dits actifs; dans un cours comme celui des drogues simples, on ne doit pas empiéter sur le domaine purement théorique, car, pour ma part, je pense que cet enseignement doit être compris comme un cours de technologie industrielle et commerciale appliquée à la pharmacie.

Les notions thérapeutiques et pharmacodynamiques n'ont pas été oubliées, de telle sorte qu'en résumé, le livre de M. P. BRUN mérite non seulement d'être largement conseillé à nos étudiants et à tous les pharmaciens, mais il peut rendre de signalés services aux étudiants en médecine et aux médecins.

EM. PERROT.

CARNOT (P.), VILLARET (M.) et CACHERA (R.). **Thérapeutique hydroclimatologique des maladies du foie et des voies biliaires.** 152 pages. MASSON édit., Paris, 1935. — Les auteurs, spécialisés depuis longtemps dans la thérapeutique hydroclimatologique, font remarquer que la crénothérapie trouve précisément dans les maladies du foie et des voies biliaires ses indications les plus fréquentes et les plus utiles. La renommée de Vichy n'est plus à faire dans ce domaine, mais ce n'est pas la seule station à recommander aux hépatiques; dans l'intérêt des malades et celui du thermalisme, il convient de préciser d'une part, les affections hépatobiliaires justiciables des eaux minérales, de l'autre, ce qu'on demandera

1. Ce titre exact est celui du grand *Traité* de G. PLANCHON et E. COLLIN.

GIBOURT seul avait raison en intitulant son ouvrage : *Histoire naturelle des drogues simples*, car il y traitait également des drogues d'origine animale et des minéraux.

aux stations spécialisées dans cette thérapeutique particulière. Les auteurs étudient successivement les indications et contre-indications des cures thermales dans les maladies du foie et des voies biliaires, les stations auxquelles on peut avoir recours, le mécanisme si mystérieux de l'action des eaux minérales en pathologie hépatique, les techniques de cures adoptées, la climatothérapie adjuvante. L'ouvrage se termine par une liste, avec courtes notices, des stations hydroclimatiques françaises préconisées pour les affections du foie et des voies biliaires; nous rappellerons les principales : Vichy, Vals, Le Boulou, parmi les bicarbonatées sodiques; Pougues, Saint-Galmier, Châtel-Guyon parmi les bicarbonatées mixtes; Vittel, Contrexéville, Capvern, Aulus, dans les sulfatées calciques; Brides, Miers, Saint-Aré dans les sulfatées mixtes; Evian, Plombières, Néris, représentant les oligosalines. Ce précis, qui rassemble les données les plus caractéristiques de la crénothérapie, retiendra l'attention des pharmaciens autant que celle des malades éventuels.

R. C.

KAYSER (F.). Créatine et créatinine. — Métabolisme des corps créatiniques. — Variations au cours des états pathologiques. 2 vol. des *Actualités scientifiques et industrielles*, nos 178 et 179, 90 pages et 84 pages. Prix : 15 francs chaque volume. HERMANN, édit., Paris, 1934. — La créatine a été découverte par CHEVREUL il y a un siècle; sa constitution (ERLENMEYER), sa synthèse (VOLHARDT) et son dosage ont été établis avant 1870; son anhydride, la créatinine, est, après l'urée, la substance azotée la plus abondante de l'urine; elles n'ont pourtant tenu jusqu'ici, dans les traités de biochimie et dans la pratique des laboratoires, qu'une place fort modeste. M. F. KAYSER leur consacre deux monographies et la liste des références qui les termine, quoique réservée essentiellement aux travaux postérieurs à 1926, réunit plus de 500 publications. La raison d'une telle explosion réside dans la découverte, faite en 1927 (EGGLETON), du rôle capital que joue le dérivé phosphorique de la créatine dans la contraction musculaire. Auparavant, la production d'acide lactique était considérée comme le phénomène essentiel de la contraction musculaire, la cause de l'échauffement qui l'accompagne et de la fatigue; des observations, en apparence assez minces, le dégagement de chaleur qui se poursuit après la contraction, la diffusion de l'acide phosphorique et de la créatine plus rapide hors du muscle fatigué que du muscle sain, ont mis sur la voie du véritable mécanisme chimique de l'effort musculaire. La réaction principale est l'hydrolyse réversible de l'acide créatine-phosphorique (phosphagène); une première phase, anaérobie, correspond à l'hydrolyse et à une glycolyse fermentaires; la chaleur d'hydrolyse du phosphagène est considérable : 12.000 calories-grammes par molécule-gramme; c'est là le point fondamental de la thermodynamique du muscle; dans une deuxième phase, aérobie, la combustion de l'acide lactique, issu de la glycolyse, fournit, avec le dégagement calorifique retardé, l'énergie nécessaire à la réapparition du phosphagène; la resynthèse immédiate permet aux contractions de se succéder rapidement; la chronaxie augmente dans le muscle quand le phosphagène s'hydrolyse et inversement. La créatine paraît jouer aussi un rôle important dans le fonctionnement des nerfs, les cylindres ayant un taux de cette substance, comparable à celui des muscles.

On conçoit que l'étude systématique de la créatinurie soit utile pour le clinicien dans le diagnostic et le traitement des affections musculaires. La créatinurie est nulle ou faible chez l'homme normal, mais elle est notable chez l'enfant et chez la femme pendant la grossesse et la lactation; la créatinine, par contre, est excrétée par l'homme sain à raison de 1 à 2 gr. par

jour et son taux est remarquablement constant; malgré l'étroite parenté des deux substances, leurs métabolismes sont indépendants. Leur dosage apporte des indications utiles dans la pathologie rénale (augmentation de la créatininémie, diminution de la créatininurie dans les néphrites) et dans les affections de la glande thyroïde; dans les autres domaines de la pathologie, les variations sont rares et peu significatives. Les accès de fièvre apportent des perturbations profondes, irrégulières, dans la créatininurie, même lorsque la fièvre est provoquée (expériences de M. KAYSER), pendant un court laps de temps.

Chef de laboratoire de chimie pathologique, à l'Hôtel-Dieu de Paris, le Dr F. KAYSER n'a pas limité son exposé à l'aspect médical de la question et l'on y trouvera une excellente revue critique des propriétés physiques et chimiques et du dosage de la créatine et de la créatinine. D'ailleurs, dans ces monographies rédigées avec méthode, concision et clarté, chimiste, biologiste, médecin ou non, tout esprit curieux, est assuré de trouver des indications intéressantes.

R. C.

FABRE (R.). **Leçons de toxicologie** (fascicules I à V), *Actualités scientifiques et industrielles*, HERMANN, édit., Paris, 1935. — Quoiqu'il se soit défendu de faire un *Traité*, le professeur FABRE a, sans abandonner la forme didactique, développé suffisamment certains chapitres pour en faire autant de guides précieux, non seulement pour l'étudiant, mais même pour le technicien et le chercheur. Ces publications sont conçues dans un esprit d'originalité qui se manifeste diversement; soulignons d'abord l'intérêt de la division en fascicules séparés qui permet, outre un maniement commode de l'ouvrage, la refonte ultérieure d'un paragraphe devenu caduc ou l'interprétation d'un nouveau chapitre. Par ailleurs, l'esprit dans lequel est rédigé l'ouvrage témoigne lui-même d'une évolution sur la façon de concevoir l'enseignement de la toxicologie. C'est ainsi que la plus large part est réservée aux questions qu'on pourrait dire d'actualité: destinée de poisons dans l'organisme, éclairée par les dernières acquisitions de la science dans ce domaine, intoxications professionnelles, etc. Il convient d'ajouter que cette dernière partie du sujet trouvait, dans le professeur FABRE un spécialiste particulièrement compétent, et que l'enseignement qu'il professe à l'INSTITUT D'HYGIÈNE INDUSTRIELLE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE le désignait péremptoirement pour traiter de cette intéressante question. Le lecteur remarquera encore, au cours de l'ouvrage, un certain nombre de méthodes qui sont dues au professeur FABRE ou ont été inspirées par lui.

Le premier fascicule (*Généralités sur les poisons*) envisage les diverses classifications de toxiques, le point de vue médico-légal et des indications statistiques relatives aux maladies professionnelles. L'auteur insiste ensuite sur les transformations chimiques que subit le poison après son introduction dans les métabolismes animaux. Le fascicule se termine par l'étude de la notion de toxicité et du traitement des intoxications.

Les fascicules II et III sont consacrés à la *toxicologie des gaz*. L'auteur étudie successivement les halogènes, hydracides et gaz phosgène (à souligner le développement pris par l'étude de ce dernier, ainsi que de l'hydracide HF, nouvellement introduit en toxicologie); SH^2 , SO^2 et les composés hydrogénés et oxygénés de l'N; les hydrogènes phosphoré et arsénié, CO^2 et CO; enfin les hydrocarbures du pétrole, les carbures éthyléniques et benzéniques et le gaz d'éclairage avec la description des procédés nouveaux d'investigation que comporte leur étude; tel le curieux *test du plant de tomate* qui, par le flétrissement constaté du végétal, décèle la présence de l'éthylène et du gaz

d'éclairage avec une sensibilité très supérieure à celle qu'on obtenait avec les témoins animaux.

Le fascicule IV traite des alcools, anesthésiques et solvants; l'auteur étudie d'abord S^*C , dont la toxicologie est devenue d'actualité du fait de l'industrie de la soie artificielle. Un long chapitre est consacré à l'alcool éthylique; les récents travaux établissant sa destinée dans l'organisme (M. NICLOUX, M^{lle} J. LÉVY, etc.) y sont soigneusement passés en revue.

L'auteur étudie ensuite les dérivés halogénés des carbures.

Outre des chapitres classiques sur CH^3Cl , C^2H^3Cl et $CHCl^3$ (ce dernier particulièrement développé au double point de vue analytique et physiologique), on y lira une étude des dérivés chlorés de l'éthylène, autres nouveaux venus de la littérature toxicologique, qui sont utilisés par les industries des perles artificielles, des savons détergents, etc. Au sujet de l'éther ordinaire, les travaux de M. NICLOUX sont encore rappelés avec d'intéressants aperçus sur le passage de ce poison dans le sang, le lait, et sa transmission par la mère au fœtus.

La toxicologie du nitrochloroforme (chloropicrine), de l'ypérite, du formol, de l'acétone et de l'acétate d'amyle termine le fascicule.

Le fascicule V (CNH et dérivés aromatiques), après l'étude classique de l'intoxication cyanhydrique, est suivie de celle des accidents dus aux phénols et aux goudrons. Un intéressant paragraphe, consacré aux carbures cancérigènes des goudrons, à leurs relations chimiques avec les molécules hormonales confère à ce chapitre un caractère d'actualité.

La toxicologie de l'apiol est ensuite indiquée, puis celle des dérivés nitrés et aminés des carbures benzéniques et des phénols, des teintures nocives à base d'amines aromatiques, du dinitrophénol médicamenteux, etc.

FABRE (R.). **Leçons de toxicologie** (fascicules VI, VII, VIII), *Actualités scientifiques et industrielles* (nos 257, 262, 263), HERMANN, édit., Paris, 1935. — Les fascicules VI, VII et VIII traitent des poisons que le chimiste extrait au moyen des solvants organiques en milieu acide ou alcalin. Les méthodes d'extraction font l'objet d'un chapitre préliminaire; outre les techniques classiques de STAS, d'OGIER, de FLORENCE, l'auteur expose sa méthode biochimique personnelle de destruction des tissus basée sur la protéolyse aseptique. Un second chapitre passe en revue les poisons extraits en liqueur acide: acide oxalique, uréides, sulfonals, groupe caféine-théobromine, glucosides de la digitale et des strophanthus, produits toxiques retirés de la cantharide.

Les deux suivants (VII et VIII) sont consacrés aux toxiques extraits en liqueur alcaline, c'est-à-dire aux alcaloïdes. Puis viennent les ptomaines et leucomaïnes, l'adrénaline, les alcaloïdes liquides (de la ciguë et du tabac); on remarquera dans ce dernier chapitre un intéressant exposé de la question du tabagisme.

Viennent ensuite les alcaloïdes de l'opium, ceux des Solanées mydriatiques; ceux de la coca, avec l'étude documentée du cocaïnisme, et un parallèle entre les diverses autres manies toxiques; enfin, les alcaloïdes des Strychnées, des Liliacées et, autre innovation, quelques indications sur les *généralcaloïdes*. On ne saurait souhaiter un exposé didactique plus complet de l'histoire toxicologique des composés organiques.

J.-A. GAUTIER.

KERVÉGANT (D.). **Le bananier et son exploitation**. 1 vol. grand in-8°, viii + 578 pages, 30 figures. Soc. d'éd. géogr., marit. et colon., Paris, 1935. Prix: 400 fr. — C'est une monographie aussi complète que possible due à l'activité de M. KERVÉGANT, ingénieur d'Agronomie coloniale, préfacée par M. Em. PRUDHOMME, directeur de l'Institut national d'Agronomie coloniale, et très heureusement suivie d'une bibliographie copieuse.

Divisé en 24 chapitres, cet important ouvrage traite du genre *Musa* aux divers points de vue, historique, botanique (espèces et variétés cultivées), physique et chimique, cultural et biologique. Le chapitre XVI sur la taille, est en particulier à citer, ainsi que celui des ennemis du bananier.

Les colons et les grandes maisons qui font le commerce de la banane, liront ce livre avec profit, car il y est traité en outre du conditionnement, de l'emballage, des moyens de transport aujourd'hui bien étudiés, du problème délicat de la maturation.

Les usages divers de la banane dans l'alimentation, la diététique, la préparation et les caractères de la farine, des boissons, de l'alcool, font suite, et ce beau volume se termine par l'examen de la situation économique dans les principaux pays exportateurs et consommateurs. EM. PERROT.

DEBROISE (G.) et DEBROISE (MADELEINE). **Points iso-électriques des protides du sérum.** 1 vol., 113 pages, 16 fig. et graphiques, 1 album hors-texte. Prix : 25 fr. Vigor fr., éditeurs, Paris, 1935. — Le résumé des propriétés générales des protides, et notamment leur qualité d'ampholytes, amène les auteurs à la théorie relative au P. I. E. (pH *i*). Au point de vue biologique, les travaux effectués à l'Institut de Physique biologique de Strasbourg par VLÈS et DE COULON et concernant les P. I. E. des sérums normaux pathologiques sont cités. C'est ensuite le chapitre intéressant constitué par la description détaillée des techniques relatives à la cataphorèse (fabrication et usage de la pile à hydrogène et de la pile à antimoine, préparation et exécution d'une cataphorèse, etc.). Des schémas et photographies assurent une facile compréhension d'une technique délicate. Les auteurs étudient enfin les variations qu'apporte au P. I. E. des protides du sérum la grossesse normale.

L'intérêt de cet ouvrage est de vulgariser des techniques qui, appliquées sur une échelle plus vaste aux divers domaines biologiques et plus spécialement pathologiques, permettront peut-être de fournir de nouveaux procédés de diagnostic ou de pronostic. R. DELÉTANG.

FEBVRE (P.). **Esters gaïacolés et thiocol. (Comparaison de leur élimination et de leur action pharmacodynamique).** Thèse, Doct. de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, 1 vol., 140 p., Toulouse, 1935. — Au moyen de nombreuses expériences chimiques, physiologiques et pharmacologiques, l'auteur apporte une contribution importante à l'étude du thiocol. Ce médicament, composé soluble et ionisé, s'élimine rapidement par l'urine. Au point de vue pharmacodynamique, de l'étude comparée du gaïacol et du thiocol, il résulte que le gaïacol provoque une diminution du tonus et le ralentissement des contractions de l'oviducte isolé de vipère non gravis, le thiocol amenant une augmentation légère du tonus. D'autre part, le thiocol augmente le métabolisme basal. Agent dynamogène, il excite le système réticulo-endothélial, système qui jouerait un rôle dans les échanges respiratoires. R. DELÉTANG.

DUFFILLIOT (LOUIS). **Contribution à l'étude expérimentale de la séro-calcémie du Lapin suivie d'une étude de la calcémie chez l'Homme.** Thèse Doct. Univ. (Pharmacie) Toulouse. Impr. P. JULIA, 2, rue Temponnières, Toulouse, 1935. — Après un exposé critique des principales méthodes de dosage du calcium sanguin, l'auteur adopte, en la modifiant légèrement, la technique de GUILLAUMIN. Il étudie tout d'abord la calcémie normale du lapin et les variations qu'elle subit sous l'influence du citrate de sodium (hypocalcémie), de l'huile de foie de poisson vitaminée seule ou additionnée de gluconate de calcium (hypercalcémie), de l'hormone ova-

rienne (aucune influence), du thorium X (tendance à hypocalcémie). L'auteur envisage ensuite plus spécialement l'étude du gluconate de calcium seul ou associé aux corps précédemment envisagés. La sérocalcémie augmente alors, surtout si on ajoute des traces de manganèse ou d'urane. Dans l'intoxication par l'acide oxalique, d'autre part, le gluconate de calcium donne de bons résultats.

Envisageant enfin la séro-calcémie humaine, l'auteur expose brièvement les conceptions actuelles concernant les diverses formes sous lesquelles Ca se trouve dans le sérum et nous donne quelques chiffres de calcémie chez les sujets normaux (97 à 107 milligr. pour mille) et dans quelques cas pathologiques. La comparaison des chiffres fournis par la calcémie et l'oxalémie lui permet de penser que l'acide oxalique sanguin varie en sens inverse du calcium total sanguin. 167 indications bibliographiques terminent cet intéressant exposé.

R. DELÉTANG.

RIPERT (JEAN). **Le pyrèthre français**. 1 vol. in-4° + 55 pages avec 23 photographies et 1 graphique. Imprimerie DEHON et C^{ie}, Paris, 1935. — La remarquable qualité de cet ouvrage, orné d'une magistrale préface de M. le professeur EM. PERROT, tient non seulement à sa présentation luxueuse et à ses magnifiques illustrations, mais surtout aux documents nouveaux qu'il apporte dans les domaines agronomique et chimique.

Après avoir posé la question du pyrèthre dans son ensemble, l'auteur communique les résultats obtenus en station expérimentale; ces résultats portent sur l'action des engrais, la sélection, l'emploi des tiges-fleurs et l'utilisation de la deuxième floraison du pyrèthre; ils sont appuyés sur de nombreuses analyses chimiques qui permettent d'apprécier avec certitude la valeur des produits obtenus; les meilleurs procédés de conservation : séchage, battage et pressage sont également étudiés.

Dans une annexe copieuse, les méthodes de dosage chimique des pyrèthrines sont passées en revue et l'auteur décrit en détail une nouvelle méthode qu'il a mise au point récemment et qui élimine de façon rationnelle toutes les causes d'erreur signalées jusqu'ici dans les nombreux procédés proposés auparavant; cette méthode est applicable, non seulement à l'analyse du pyrèthre, mais encore de tous les produits pyrèthrinés, quelle que soit la nature de l'excipient.

Cet ouvrage sera consulté avec fruit et constitue une mise au point extrêmement précise de la question du pyrèthre français; l'auteur termine en regrettant que les efforts considérables entrepris pour le développement du pyrèthre en France sous l'égide de l'Office national des Matières premières végétales risquent d'être anéantis sous les efforts de la concurrence étrangère.

O. GAUDIN.

ARIÉ (J.). **O pyrethro**. 1 vol. in-8°, 118 pages, 23 figures. Inst. D. ANNA ROSA, Sao Paulo, 1935. — L'auteur, dans une suite de 8 chapitres, examine les principales connaissances actuelles concernant le pyrèthre de Dalmatie.

Après un exposé sur l'origine géographique, la biologie, les principaux procédés de culture utilisés en Dalmatie, au Japon, en France et en Argentine, l'auteur étudie les principes actifs du pyrèthre, l'action des pyrèthrines, l'utilisation des fleurs et leur transformation, l'industrie des extraits de pyrèthre, ainsi que les méthodes et procédés d'évaluation du pyrèthre et de ses dérivés.

L'ensemble de cet ouvrage est intéressant et assez complet; il constitue une documentation utile, bien éditée et terminée par une bibliographie qui contient les références essentielles.

O. G.



TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XLII

(1935)

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.
L'abréviation (an.) indique que l'article mentionné est l'analyse bibliographique d'un ouvrage nouveau.

	Pages.		Pages.
A		Acide kysaurénique	439, 564
Ahrasin d'Iodochine	319	— lactique cristallisé	248
Abri sanitaire contre les agressions		— —. Vieillessement	87
aériennes	152	— linoléique dans le beurre	312
Absorption cutanée	637	— linoléique dans le beurre	312
Académie française. Prix de l'—	174	— lysergique	512
— de Médecine. Commission des produits caustiques	232, 294	— marrobbique	190
— —. Contrôle des médicaments. 44,	97	— métaphosphorique	448
— —. Nomination	39	— mono-iodo-acétique	127
— —. Nomination de membres correspondants	97, 210	— perchlorique. Action	183, 189
— —. Prix de l'—	298	— périodique et hexoses	249
— nationale de Pharmacie espagnole	498	— phénylacétique du bac. tuberculeux	381
— royale d'Agriculture de Turin	72	— phénylbutylharbiturique	576
— des Sciences. Prix	250, 298	— phénylethylharbiturique. Solubilité	200
Accoutumance à la morphine	374, 547	— phosphorique. Action de l'— sur les phénols	308
Acétaldéhyde. Condensations	378	— —. Ethers méthyliques de l'—	249
Acétals narcotiques	570	— — et rachitisme	311, 510
Acétate de thallium	256, 3	— pyridine- β -carbonique. Diéthylamide de l'—	573, 636
Acétone. Dosage rapide	250	— ricinique	310, 436
Acétylation dans les essences	385, 445	— salicylique. Dosage	417
— pyrimée	589	— — du bac. tuberculeux	381
Acétylcholine. Caractérisation	61	— sulfurique. Action sur les acides et éthers aromatiques (I et II)	309
— et celmar	610	— tuberculostéarique	504
— Pharmacologie	61	Acides aminés en NH²	311
— Oxydation	61	— —. Absorption chez le rat	505
— et vésicule biliaire	59	— de la caséine	378
Acétylène. Polymérisation	377	— de la livétine	379
Acétyl-β-méthylcholine	60	— des kératines	439
Acétylmorphines	547	— aromatiques et SO ² H ²	309
Acide ascorbique. Dosage	411	— arséniques. Poids moléculaire	219
— —. Oxyto-réduction	499	— arylantimoniques	250
— n-butyl-éthylharbiturique	575	— glycérophosphoriques et takadiastase	311
— camphosulfonique	490	— — et phosphatases	445
— ceto-12-stéarique	316, 436	— gras. Valeur nutritive	380
— chrysanthème-mono-carbonique	253	— — et gestation	562
— cyanhydrique. Antidotes	639	— —. Besoin en —	506
— — et cancer	447	— de la graisse de beurre	312
— chez les Graminées	317	— — chez le rat	505
— —. Souté d'—	74, 211	— hexuroniques	443
— C-C-cyclohexenylmethyl-N-harbiturique (Evipan)	573, 574	Adénaline. Dosage	640
— diacétique des rats	498, 499	— — et excitabilité	639
— diméthylolmalonique	377	— —. Hyperglycémie	63
— l-galacturonique	443	— — et lésions rénales	610
— guaoylique. Pharmacologie	64	— —. Pharmacologie	639
— hexose-phosphorique	317	— —. Reproduction	312
— β -3-indol-lactique	443	— —. Sparteine et —	498
— iodhydrique dans la teinture d'iole	598	— — et <i>Trichocereus candicans</i>	122
— iodo-acétique et circulation	127	Adrénoferrine	639, 640

	Pages.		Pages
Afghanistan. Artemisia à santonine.	129	Analgésiques. Dosage biologique.	638
Agens physiques et nutrition.	306	Analyse chimique. Manuel d'—	178
Agriculture. Substances toxiques		— — quantitative.	241
en —	3, 40	— — indirecte.	183
Air. Dosage de l'alcool.	571	— mitogénétique spectrale.	55
— Recherche des halogènes.	507	Anaphylaxie sérique et spartéine.	126
Airelle américaine.	511	Anatoxine diphtérique.	381
Alcaloïdes. Dosages d'—	189, 314	Anémie par caséine désaminée.	567
— Dosage volumétrique.	278	— de nutrition par régime lacté.	379, 501, 565
— Dosage par azotométrie.	408	Anesthésiques et urée sanguine.	570
— des Fumariacées.	637	Anhaline.	122
— Spectrographie.	64	Anhydride arsénieux. Action.	192
— de l'urine.	253	Animaux marins et pyrèthrine.	145, 222
Alcools. Déshydratation des —	184	Annales médicales de Vittel.	80
— Dosage dans les essences.	385, 443	Antagonisme alcool-strychnine.	639
— aliphatiques primaires et chlorure		— barbiturates et strychnine.	573
de thionyle.	307	— microbien.	510
d' vin.	318	— quinine et strophanthine.	125
Alcool éthylique et habituriques.	593	Anthelminthiques. Effets.	191
— — Dosage de l'— — dans le chlo-		— chlorés.	380
roforme.	187	Anthocyanosides.	248
— — Dosage en biologie.	571	Antimoine. Cystine et —	508
— — Excrétion.	571	Aphrodisiaques des Arabes.	140
— — Oxydation.	309, 571	Appareil pour mesurer les échanges	
— — et st ychnine.	639	respiratoires.	313
— méthylique des végétaux.	318	— pour les gaz dissous dans l'eau.	339
— dans les alcools naturels.	318	— pour les points de fusion.	655
— phényléthylique.	307	Arbitrage des litiges commerciaux.	131
— phénylpropylique.	307	Arginase du sang.	562
— tribromoéthylque (Avertine).	572, 573, 574	— spécificité.	567
Alcoololyse de la triacétine.	309	Argyrie.	256
Alcoylation des cyclohexanones.	307	Argyrol. Réactions.	250
— de phénols.	308	Arrêté du 27 juin 1935, portant modi-	
Alcoylcyclohexanones.	307	fication au Codex.	162
Aldéhydes. Dosage des —	508	Arrhenal. Toxicité.	192
Aldéhyde dibenzoylglycérique.	310	Arsenic. Do- age de l'— dans les	
— formique. Dosage.	317	médicaments.	249
— Formation.	309	— Dosage de traces.	186, 254
Aleurites. Huiles d'—	317	Arsénicaux (II, III et IV).	191, 192
— Culture aux États-Unis.	494	Artemisia à santonine.	404
d' dochine.	319	— de l'Afghanistan.	129
Algérie. Eaux potables.	53	Asiles de la Seine. Internat en phar-	
— Territoires du Sud. Pharmacie.	124	macie.	40
Algues. Stérils des — marines.	252	Aspidiotus perniciosus.	3
Aliments protéiques.	509	Aspirine et aspirine calcique.	637
Alkylhalogènes. Recherche.	507	Assemblée française de Médecine	
Allantoïne dextrogyre.	311, 318	générale.	102
— levogyre.	307	Association des anciens Elèves de	
Allemagne. Contrôle biologique des		l'Ecole de Bordeaux.	201
médicaments.	48	— confraternelle des Internes en	
— Culture des plantes médicinales.	481	Pharmacie de Paris.	146, 175
Allergie (sens différents).	248	— française des officiers pharma-	
Allodulcite. Synthèse.	306	ciens de réserve.	42, 233, 299
Allylsénevol. Dosage.	250	Associations fonctionnelles.	54
Alods. Falsification des —	189	Assurances sociales. Personnel.	169
Aluminium. Toxicité.	316	— et pharmaciens mutualistes.	170
— et cancer.	381	— — Remboursement des frais.	95
Amides du tryptophane.	564	— — R-mise aux —	229
— glycidiques hypnotiques.	188	— et spécialités pharmaceuti-	
Amidon des Floriées.	319	qu s.	70, 71, 229
Amines et diamines. Etude chimique		Atébrine (I et II).	448
et physiologique.	34	Atropine et calmar.	640
— à fonction éthylinique.	34, 102	— et hyperglycémie.	63
— Réactif des —	251	— et motilité intestinale.	63
Ammoniaque. Formation rénale.	311	— Pharmacologie.	63
Ammonium Sels d'— quaternaire.	123	Atropinisation et vésicule biliaire.	59
Anaérobiose.	213	Attaques aériennes. Premiers se-	
Amyal. Effets.	573, 574	cours.	256
— Elimination.	576	Aurothiosulfates.	378
— Perméabilité placentaire.	576	Autoclave pour pansements.	188

	Pages.
Avenir des jeunes pharmaciens . . .	49
Avertine combinée à Mg Cl ² . . .	572
— . Action de l' —	573, 574
Avis de concours. 17, 74, 99, 175, 200, . . .	251
Avitaminoses.	443
Avocat (<i>Persea gratissima</i>)	298
Azochloramide et substrats.	588
Azote. Brûlé d' —	310
— du lait humain	504
Azotométrie des alcaloïdes	408

②

Bacille coli. Biologie du —	434
— de la lèpre.	253
Bacilles tuberculeux. Lipides des — — (Phthi-coli).	312, 378
— —. Cire des	381
— —. Pigments des —	501, 563
Bacillus subtilis. Nucléase	510
Bactériophage et colibacille	252
— dans les eaux	381
Bains de soleil. Techniques	382
Banquet annuel du B. S. P.	231, 261
— d'Il d'ernat.	146, 175
Barbituriques et coramine	573, 636
— et diuresis	635
— . Intoxication par les —	115, 573
— . Injections d'alcool à 30°	573
— . Fixation dans les glandes	314, 573
— . Perméabilité.	310
— et strychnine	573
— dans l'urine	57, 253
— et tableau A.	116
Baume du Pérou. Indice de méthyle.	529
Belgique. Congrès de chimie biologique.	100, 246
— . Congrès international des Plantes médicinales	157, 209
— . Congrès international de Pharmacie.	46, 144, 191
— . Contrôle national des sérums, vaccins, etc.	5
Benzène. Dosage du —	251, 314
Beurre. Nouveaux acides gras	312
— . Carotène et vitamine A.	500, 501
— d' cacao. Falsifications	186, 188
— d'illipé	188
— de palme	188
Bibliothèques Congrès des —	76
Bicarbonate de Na. Solutions.	187
Bichromates. Pharmacologie	383
Bilan d'azote	310
Bilirubine. Caractérisation	434
Biochimie de la contraction musculaire (an.).	181
Bismuth. Dosage spectral	276
— et syphilis.	255
— . Mécanisme de son action	381
Blé. Mn dans le grain	317
— . Valeur alimentaire	58
— . Nouvelle vitamine B.	503
— . Farine et pain	630
Blés dénaturés	202
Bleu de méthylène pour doser K	509
Boldo. Pharmacologie.	191
Bolets d' France	433
Bolivie. Coto de —	58

	Pages.
Bombycistérol	633
Botanique. Congrès de —	44
—, Précis de — pharmaceutique.	114
—, Importance de la —	199
Bouchage. Influence du —	396
Bourses du Dr ROUSSEL	122
Bovins. Insuline du pancréas	305
Brazil. Ecorces de coto	57
Brome. Industrie du —	249
—, Recherche et dosage	315
Bromure de phénylmagnésinm	310
Bu agine et ses dérivés	439
bufo marinus.	438
Bulbocapnine. Pharmacologie.	637
Bulletin pharmaceutique de l'Est	79

C

Cacaos rebutés. Utilisation	319
Cacodylate de soude	192
Cafés décaféinés	14
— — Origine	346
Caféine des cafés décaféinés.	14
— et muscle	127
—, Perméabilité placentaire.	311
Caferana	58
Caillage du lait	567
Calcaires bitumineux	249, 391
Calcification osseuse et iodures	526
Calcium. Sels de —, cœur et circulation (I et II)	127
—, Action de l'ion —	640
— et hyperthermisants	638
— d-s humeurs et du sérum	438
— et P chez le poulet.	380, 506
—, Rapport — phosphore dans la ration.	341
— du sang	637
Calmar. Pharmacologie	640
Camomille hongroise. Standardisation	157
Camphocarbonates	436
Camposulfonates	190
Camposulfonate d'émétine — de sparteine	452, 126
Camphre en cryoscopie	249
Cancer. Aluminium et —	381
—, Chimiothérapie	447
— et lacto-géification	135, 312
Cannabis indica	242, 599
Cantharidine. Réaction de la —	507
Caoutchouc. Fabrication	145, 187
— et huile de caraffine	188
— manufacturé Essai	186
Carajurú	58
Carbaminoylcholine (I, II et III).	59, 61
Carbone intraveineux	376
Cardiazol. Pharmacologie	190
Carence en magnésium	563, 564
Caries dentaires des enfants	313
Carotène du b-urre	500, 501
— du colostrum	634
—, Stabilité.	379, 502
— et vitamine A	313, 500
Carotènes. Propriétés	440
— Séparation.	502
Casséine. Acides aminés de la —	378
—, Principe de croissance	565, 566
— désaminée	567

	Pages.		Pages.
Casse ferrique des vins.	508	Cinquantenaire de l'Institut Gilki-	
Castoréum. Indice de méthyle	530	NET.	630
Catgut. Préparation.	641	Circulation et acide iodo-acétique . .	127
Cellule. Couche limitante.	375	— et sang.	127
— embryonnaire (an.)	305	— coronaire.	60, 126
Cellulose. Cytolyse de la —	319	Gire du bacille tuberculeux.	381
Centre respiratoire et narcose	572	Citrate de soude. Action biologique. .	448
Cerasus lusitana	188	Coagulation sanguine, germanine ou	
Céréales. Les — (an.)	561	moranyl.	128
Cérévistérol	379	Coca et cocaïne.	266
Cerveau et barbiturates	576	Cocaïne. Coca et —	266
Cétones. Dosage des —	508	— et excitabilité.	639
Cétose chez les rats.	499	— Stabilité des solutions.	636
— du jeûne	501	Codéine.	539, 542
Chambre syndicale des fabricants		Codex. L'indice d'acétyle des essen-	
de produits pharmaceutiques	101	ces du —	589
— des Pharmaciens de Paris et		— Teintures alcooliques.	631
de la Seine.	252	— Commission du —	175
Champignons. Ferments solubles . . .	318	— Modifications.	162
Ch' an su, venin de crapaud	438	— R marques sur le —	59
Cbateaubriand : la jeunesse de René		Colentérés et Vers (an.)	54
en Bretagne	226	Cœur et scillarène	126
Cbèvre. Glycémie	565	— perfusé et calcium.	127
Chiffre d'affaire	68	Coffea Humblotiana.	346
Chimie. Dictionnaire de la —	560	— mauritiana	317
— Nouveautés chimiques.	119	Colibacille. Biologie (an.)	434
— Précis de — moderne	53	— et colibacilliose	382
— biologique. Revue de —	170	Colibacilloses	252
— V. Congrès.	100, 246	Collargol. Réactions	230
— Fiches techniques	79	Colloïdes et couche de passage	496
— médicale (an.)	560	Colorimétrie du fructose	509
— végétale. Eléments de —	304	— du magnésium.	442
Chimiothérapie du cancer.	417	— du métadinitrobenzène.	251
Chloramine I et substrats	568	— de l'urine	56
Chlore. Recherche dans l'eau.	508	Colostrum. Vitamines du —	634
— des lipoides sanguins	566	Combours : le passé ; la ville et le	
— urinaire	253	château.	226
Chlorène, carbure gazeux.	377	Combrétacées vermifuges.	202
Chlorhydrate de cocaïne. Stabilité		Comité permanent du certificat d'é-	
des solutions.	636	tudes P. . B.	19
— d'hydroxylamine	508	Commandeurs de la Légion d'hon-	
Chlorocyclohexanones	307	neur.	14, 197
Chloroforme. Dosage de l'alcool	187	Commission pour l'emploi des toxi-	
— Fixation du —	250, 570	ques en agriculture.	40
— Recherche du CCl ₄	250	— du Codex	175
Chlorophylle et alcool méthylique . .	318	— d'étude des laboratoires d'analyses	
Chlorures. Dosage dans le lait.	523	médicales	123
— d'acides	435	— des produits caustiques	232, 298
Chlorure de magnésium et avertine. . .	572	— des sérums	18
— de thionyle	307	— des soins médicaux et pharmaceu-	
Choc. Le — en thérapeutique	214	tiques.	45, 200
Cholagogue. Thérapeutique —	182	— permanente des tarifs pharma-	
Cholérèse par l'ac. marrubique.	190	ceutiques.	17
Cholestérol chez la souris	379	— du tarif (accidents du travail). 75,	
— Variations sexuelles.	567	Commissionnaire en spécialités. . . .	228
— fécal	501	Comptabilité. Enseignement à la Fa-	
— du lait	502	culté de Pharmacie	248
— irradié antirachitique	503	Concentrations H ⁺ et OH ⁻	186
Choline. Caractérisation biologique . .	61	Concours de chef de travaux	175
— Dérivés de la —	59, 60, 64	— de l'inter-at en pharmacie des	
— Esters de la — (an.)	179	Asiles de la Seine	40
— [Voir : Acétylcholine, Carbami-		— des Hôpitaux de Bordeaux.	41
noylcholine, etc.].		— des Hôpitaux de Lyon.	41
Chondriome. Le — (an.)	305	— des Hôpitaux de Marseille	42
Chrome. Pharmacologie.	383	— des Hôpitaux de Montpellier . . .	200
Chrysanthemum cinerariæfolium		— des Hôpitaux de Paris.	202
[Voir aussi : Pyréthre]	493	— des prix de l'Internat	180
Ciguë. Alcaloïdes volatils	318	— de l'Internat des Hospices de	
Cinobufagine	439	Rouen.	17, 200, 252
		— de la Maison de Nanterre	74
		— des Hospices de Rouen. 17, 200,	252

	Pages.
Distinctions honorifiques. 14, 39, 72, 97, 121, 173, 197,	299
Diurèse et hypophyse.	447
— et vénéral.	635
Docteurs en pharmacie. Groupement des — — — 44, 74, 101, 124, 175,	253
Doryphora de la pomme de terre. 3,	7
Double liaison. Caractérisation	307
Drogues végétales. Normalisation.	189
Droit de timbre	169
Dulcitan. Inefficacité	569
Dulcite. Synthèse.	306
Dulcitol. Sort chez l'animal.	569

E

Eau. Recherche du chlore.	508
— emmagasinée dans le foie	499
— Dosage des gaz dissous	339
— et venin de serpent	510
— hydristillée	187
— distillée de laurier-cerise. Conservation	74, 211
— de Saint-Colomban	56
Eaux. Bactériophages des —	381
— Javellisation	251
— minérales. Pharmacologie	56
— potables algériennes.	55
Echanges respiratoires. Mesure	313
Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Angers. Avis de concours	99
— — — de Grenoble. Avis de concours.	251
— — — — Nomination du directeur	232
— — — de l'Indochine. Nomination du directeur	232
— — — de Limoges. Avis de concours	17
— — — — Nomination du directeur	98
— — — de Nantes. Concours de chef de travaux.	175
— — — de Rennes. Concours de suppléant.	98
— pratique des Hautes-Etudes.	43
— du Service de Santé de la Marine	123, 251
Ecorces de coto	57, 58
Effet RAMON.	185
— VOLTA	435
Electrargol. Réactions	250
Electrochimie. Potentiel métal-solution	431, 435
Electrolytes et aliments protéiques.	509
Embryologie végétale (H-stoire).	180
Embryon et barbiturates.	576
— de porc	441
— de poulet. Développement.	568
Emetine C.mphosulfonate	452
Empoisonnement par des graines.	458
Enfants avec caries dentaires.	313
Engrais phosphates.	508
— radio-acif-2.	75
Enseignement de la pharmacie.	105
— complémentaire de microbiologie.	99
— — — d'optique.	201
— — — de comptabilité et tarification.	248
Enzyme protéolytique artificiel	313
Ephédrine et véronal sodique.	574
Epices et condiments.	240

	Pages.
Epiderme humain. Chimie	569
Epoxides. Iso-érisation des —	308
Equilibre acide-base du sang (I, II et III)	442
— et gestation.	443
Ergobasine.	257
Ergostérol irradié et poulet	635
Ergostéryle. Seis brades.	503
Ergot. Alcaloïdes de l'—	512
— l'n nouvel alcaloïde.	257
Ergotamine. Action vasomotrice	120
— Pharmacologie	610
Ergothionéine dans l'urine	57
Ergotoxine et circulation.	120
Espagne. Académie nationale de Pharmacie	198
— Influence de l'— sur la science médicale	236
— Uoe patronne de la Pharmacie.	76
Essences. Dosage des alcools	385, 445
— Indice d'acétyl.	589
— Méthode d'analyse	321, 520
Essence de boldo	191
— de géranium d'Algérie	274
— de <i>Juniperus thurifera</i>	577
— de lavande vraie	332
— de menthe. Dosage de menthone.	337
— de monarde fistuleuse.	58
— de niaouli	599
— de <i>Primula acaulis</i>	445
— de santal	385, 594
— de serpolet	595
Esters acides phosphoreux des phénols	416
— de la choline (an.).	179
— de l'essence de lavande	332
— employés comme solvants	252
— salicytiques. Absorption cutanée.	637
Etats-Unis. Brome aux —	249
— Culture des <i>Aleuilles</i>	494
Ether acétylacétique. Condensations.	377, 378
— diméthylmalonique	377
Ethers d'acides gras et nutrition	380
— aromatiques et SO ₄ H ²	309
— méthyliques phosphoriques	249
— oxydes phénoliques.	310
Ethylphénylharbiturate de spar-teine	126
Etudiants. Piéthore des —	135
— Service militaire des — nord-africains	234
Etymologie du mot : rhubarbe	255
Evipan. Action de l'—	373, 574
Excitabilité des n-rfs vaso-dilata-teurs	639
Excitants respiratoires.	190
Extrait parathyroïdien. Effet	563

F

Fabricants de produits pharmaceu-tiques	149
Facteur antirachitique	635
— de croissance	565, 566
Faculté de Médecine de Paris	19
— et de Pharmacie de Bordeaux.	98
Prix	17, 147
— — — de Marseille.	17, 147

	Pages.
Faculté de Pharmacie de Montpel- lier. Nominations	147, 298
— de Nancy. Nominations	121, 200, 298
— — Prix L. et M. BLOCH	122
— de Paris. Enseignement com- plémentaire de comptabilité et or- ganisation commerciale	248
— — Cours inaugural	72
— — Création d'un laboratoire de mesures physiques	73
— — Société des Amis de la —	87
— — Travaux complémentaires de Microbiologie	99
— de Strasbourg. Nominations	72, 200
Farine et « améliorants »	243, 252
— Le blé, la —, le pain	640
— de blés dénaturés	252
— de moutarde. Dosage	230
Fèces Excretion de l'azote	503
— Extraction de la stercobiline	502
— Stérols des —	504
Fécule. Hydrolyse de la —	317
Fédération internationale des plantes médicinales, aromatiques, etc. 25,	234
Fenchone, camphre, etc.	126
Fer et cuivre dans l'anémie	565, 569
— et hémoglobine	312, 568
— Métabolisme	501
— Dosage dans le sang	437, 508
— Dosage en biologie	509
— dans le foie	505
Ferment glycolytique du sang	56
Ferments du <i>Solanum indicum</i>	511
— de défense	382
— solubles. Dosage	250
Fermeture d'une officine	419, 165
Fibrinogène. Gélification du —	497
Techniques de Chimie bio- logique	78, 104
Fièvre jaune. Vaccinations	382
Figuier - en Californie	444
Flacourtacées. Huiles de —	24
Floridées. Amidon des —	319
Florule de Transjordanie	242
Fluor. Etude toxicologique (an.).	629
— Intoxication par le —	439
— et lait	499
Fluorescence aux rayons U. V.	604
Fluorose du cobaye	504
Foie. Facteur de croissance	566
— Fer et cuivre	505
— Eau et glycogène	499
— Graisses et glycogène	441
— Protéides du —	498
— Réductases	56
— gras chez les rats	312
Force électro-motrice	497
Forfait pour le chiffre d'affaires	93, 228
Formol. Dosage du —	250, 317
— et éther acétique	377
Formulaire médical français (2 ^e édi- tion)	207, 259
— des médicaments nouveaux	485
Fructose. Dosage en biologie	509
Fulgur canaliculata	439
Fumariacées. Alcaloïdes	637

	Pages.
G	
Galactose. Dosage	315
— et cétose	499
Galactosurie provoquée	315
Gale. Traitement par hyposulfite	182
Gaz dissous dans l'eau	339
— de combat. Pathogénie	251
— suffocants	316
Génétique et évolution	181
Génévrier à encens	577
Génisteine	318
Geranium. Essence de — d'Algérie	274
Germanine et coagulation sanguine	128
Gestation. Minéraux retenus	443
— et barbiturates	576
Ginseng. Racine de —	510
Gitogénine. Saisapogénine et —	511
Glandes endocrines. Fixation du CHCP	250, 370
— — Fixation des barbituriques	313, 573
Gliadines	345
Globules rouges. Sodium des —	504
Globuline cristallisée du lait	439
Globulines. Poids moléculaire des —	311
Glycides. Variations sexuelles	498, 499
Glucoreductone et vitamine C	441
Glucose et cétose	499
Glucosides cardiaques	124, 425
Glutathion. Dosage	317
— Préparation	310
Glycémie. Cuivre et —	506
— chez la chèvre	565
α glycérphosphate de sodium	369
Glycérophosphates α et β	377
Glycogène des rats	498
— et eau du foie	499
— Variations sexuelles	441
Glycol de la cire du bac. de Koch	381
Gomme. Solutions de —	118
Gonacrine. Trypaflavine et —	384
Graines. Principes phosphorés	631
Graisse du rat blanc	505
— de beurre	312
Graisses. Action protectrice	313, 567
— de poule et d'œuf	506
— du sang	506
Graminées à CNII	317
Grande-Bretagne. Contrôle biologique des médicaments	44
Gravitol	123
Grenouilles. Urine glomérulaire	633
Grindelia robusta. Anatomie	89
Guadeloupe. Aperçus sur la —	116
Guanosine. Pharmacologie	64
Guerre. La — bactériologique	184
Gui. Extrait de —	190
Guimauve. Culture et récolte	291
Gryllotalpa vulgaris	3
Gynerium argenteum	317

H

Hachich. herbe de rêve (an.)	242
— Recherche	599
Hématoporphyrine	313

	Pages.		Pages.
Internat en pharmacie des Hôpitaux de Montpellier	200	Lactation et acides gras	562
— — des Hôpitaux de Paris	2 2	Lacto-gélification sérique dans le cancer	135, 312
— — —. Concours des prix	180	Lactose et cétose	499
— des Hospices de Nonen. 17, 200, 252		Ladenbergia paraensis	57
Internes en pharmacie. Association des — —	146	Lait. Caillage du —	567
Intestin et acétylcholine	61	— Dosage des chlorures	123
— Motilité (I, II, III, IV et V) . 62, 63		— Cholestérol et vitamine D	502
Intoxication fluorée	439	— Influence du fluor	499
— nicotinique	121	— Globuline cristallisée	439
Intoxications barbituriques	115	— et production d'hémoglobine	501
— par vapeurs de solvants	252	— Lipides du —	565
Invertébrés. Les — (an.)	54, 561	— Réductases	56
Invertine. Solutions d'—	186	— humain. Azote non protéique	504
Iode. Dosage	509	— — Lipides du — —	505
— thyroïdien. Dosage	186	Laits condensés et taxe	168
Iodobismutol	255	Lamartine méconnu	55
Iodobismuthate de quinine. Solubilités	189, 307	Laminaires. Stérols des —	552
Iodomercures d'alkaloïdes	278	Lampsane. La —	673
Iodométhylate d'hexaméthylène-tétramine Action curative	383	Lanadigosside	424
Iodométrie des phénols	117	Latex de caoutchouc	115
Iodo-4-pyrocatechol	378	Lécithine de soja	188
Iodures et calcification osseuse	526	Légion d'honneur . . 14, 39, 173.	197
Ions H et OH. Mode d'expression	186	— — Pour la — — aux Facultés de Pharmacie	81
— hydrogène. Action	497	Législation des substances vénéneuses	23
Ionogrammes. Les —	630	Lentine. [Voir Carbaminoylecholine].	
Irak. Pétroles de l'—	119	Lépre. Bacille de la —	253
Iris. Chimie et hybridation	318	Leptinotarsa decemlineata	3
Isocodéine	542	Lésions rénales chez les lapins	640
Isocorydine	637	Leucine. Absorption	505
Isolants et semi-conducteurs	496, 497	Levure de bière. La — — (Revue)	352
Iso-ouabaine. Dégradation	248	Licania rigida	558
Issiny. L'établissement d'—	434	Lignine Réaction de la —	449
		Lipase du sérum	502
		Lipides des bacilles tuberculeux. 312, 378, 381, 501,	504
J		— du lait	565
Jaune d'œuf contre l'anémie	568	— du lait humain	505
Javellisation des yeux	251	— du sang chez des enfants	506
Jedne. Cétose du —	504	— du sang de rat	379
Journées pharmaceutiques de Paris (U. N. P. F.)	150, 232	Lipoïdes. Chlore des — du sang	566
— — de Nancy	258	Liquide céphalo-rachidien. Taux du calcium	637
Juniperus thurifera et son essence	577	Litiges commerciaux et arbitrage	131
Juranol	400	Livétine (protéine de l'œuf)	379
Jurisprudence pharmaceutique . 34, 85, 119, 165,	243	Lobéline. Pharmacologie	490
		Lodigo Pealii (calmar)	640
Jus d'orange	4 8	Lumière de Wood	599
— de raisin. Frais de transport	170	Luminal. Effets	574, 575
		Lusitanicoside	188, 317
K		Lycopène des tomates	440
Katanga. Plantes toxiques	320	Lycopersicum esculentum	440
Kénya. Culture de pyrèthre	493		
Kératines. Acides aminés	439	M	
— humaines	439, 569	Madagascar. Combrétacées vermifuges	202
Kinkéliba de Kita	123	— Les vanilles de —	320
		— Exercice de la pharmacie	125
L		Magnésium. Action biologique	448
Laboratoire de Chimie de l'Intendance	74	— Carence en —	563, 564
— de mesures physiques. Création	73, 252	— Colorimétrie	442
Laboratoires d'analyses médicales — de contrôle de l'Académie de Médecine	44, 97	— Microdosage	187, 250
		— Dosage par l'hydroxyquinoléine	316
		— et urine	56
		Main-d'œuvre étrangère	45
		Mais. Extraction de zéine	512

	Pages.
Maison départementale de Nanterre.	
Interne en pharmacie	74
— de retraite du Pharmacien	99
Malaria-thérapie	192
Mandragore. Empoisonnement	156
Manganèse dans le blé	317
Manifestation en l'honneur du pro-	
fesseur E. PERROT	232, 237, 261
Mannite dans la ratou	312
Marinobofagie	139
Marque Exploitation d'une —	169
Marques de fabrique publiées	22,
47, 77, 103, 126, 150, 182, 206, 235,	257
Masques filtrants	117
Matière organique. Destruction	185
Matières grasses. Marché des —	497
Matricaria Chamomilla. Standardisa-	
tion	157
Médailles d'honneur de l'Assistance	
publique	16, 40, 97, 121, 299
— des syndicats	174
Médecine. Assemblée française de —	102
arabe. Aphrodisiaques	140
humorale	119
traditionnelle de l'Inde	561
phytopathologique	84
du travail	20
Médecins-pharmaciens	243
Médicaments organiques	496
— Dosage de l'arsenic	249
nouveaux. Formulaire des —	185
Melica à GNH	317
Membranes lipidiques	218
Menthone. Dosage	337
Mercuré. Dosage dans l'urine	256
Mercurimétrie des cyanures	188
Mescaline	123
Mésocystine et croissance	378
Métarsol (arrhéna).	192
Méthémoglobine. Formation	383
Méthionine. Cystine et —	436
Méthode de COLE	315
— de CHIRIER	186
— de DEVARDA	314
Méthodes internationales proposées	
pour l'analyse des essences	327
Méthylarsinates de sodium	191, 192
Méthylbenzoylcarbinol	309
β-méthylcholine. Ether de —	60
Méthylhexite	436
2-méthyl-3-hydroxy-1-4-naphtoqui-	
none [Voir : Phthiocol].	461
Méthylolbenzodioxane	250
Microdosage du magnésium	187, 186
— de la silice	186
— du phosphore	316
Milieu intérieur et associations fon-	
ctionnelles	54
Miträgyna. Alcaloïdes des —	318, 602
Mitraphylline. La —	602
Mitrinermine. La —	318
Mollusques et pyréthrines	149
—, Stéroïdes des —	439
Monarda fistulosa. Essence	58
Mono-ester-β-glycérophosphorique	309
Moranyl et coagulation sanguine	128
Morphine. Accoutumance à la —	374, 547
— et ses dérivés (Revue).	532
— Lésions hépatiques	637
Moscou. Musée de la pharmacie	126

	Pages.
Motilité intestinale (I, II et III).	61
Moutardes et taxe unique	227
Muso. In vice de méthyle	531
Muscle volontaire et caféine	127
— Chimie du —	181
— de grenouille	184
Musée des colonies à Vincennes	77
— de la Pharmacie à Moscou	126

N

Narcose et centre respiratoire	372
— excitation initiale	570
— et métabolisme hydrocarboné	573
Narcotiques et chimisme musculaire	
— Acétals —	570
Nécrologie. BUEMER (LOUIS)	173, 704
— COGNARD (JOSEPH)	231
— DANOY (EUGÈNE)	297
— DOMERGUE (ALBERT)	50
— FANEL (PIERRE)	12
— FAVREL (GEORGES)	95, 551
— FERRÉ (DE HENRI)	297
— FONZES-DIACON (J. H.)	196, 612
— FUMOUZE (PAUL)	297
— GÉARD (ERNEST)	231
— GILLOT (PAUL)	146, 474
— GOLAZ (H.) [1865-1935]	172
— JOLY (LOUIS) [1873-1935]	71
— LAURENT (CHARLES)	95
— LIOUT (CHARLES)	197
— MEILLÈRE (G.)	110
— PETIT (FRANÇOIS)	172, 195
— POISSON (EUGÈNE)	230
— RICHARD (EUGÈNE)	231
— TARBOLIECH (P. J.)	96, 367
— THOUY (ALBERT) [1863-1931]	12
Nectandra Coto	58
Nectures. Urine glomérulaire	633
Nembutal	574, 575
Néocarsphénamine contre la trypano-	
somie	254
— Toxicité	254, 255
Néonal (Sonéryl). Elimination	576
Néosalvarsan. Perméabilité	192
Néphrose et barbituriques	575
Nerf glosso-pharyngien	376
— lingual vaso-dilatateur	639
Nicotine. Conduction nerveuse et —	121
— Hyperglycémie par —	69
— Tolérance à la —	122
Nitrures de phosphore	308, 309
Noix vomique. Huile de —	116
— Preparations de —	186
Nominations de professeurs 72, 17,	232
— de doyens	121, 200, 298
— de chargés de cours	121, 298
— de pharmaciens militaires. 21, 74,	104
— de professeur suppléant	98
Normalisation des drogues végétales	189
Norvège. Contrôle de l'huile de foie	
de morse	90
Nouveautés chimiques	119
Nucléase du <i>Bacillus subtilis</i>	510
Numal et sinus carotidiens	62
Numerus clausus	135
Nuoc-mam. Fabrication	509
Nutrition et agents physiques	306
— et sels minéraux	537, 500, 634

	Pages.		Pages.
O		Pays-Bas. Conférences sur la toxicologie	251
<i>Ocotea pretiosa</i>	37	Peau. Absorption par la —	637
— <i>pseudo-coto</i>	59	— de grenouille. Fonction chromatique	121
Odes d'Horace	80	Pelargonium. Essence de —	274
Œdème aigu du poumon	316	— tumeurs bactériennes	317
— par p-phenylène-diamine	446	Pensionnés. Sous aux —	243
Euf. Graisse de jaune d'—	506	Pentobarbital et muscle lisse	574
— de poule. Protéines	379, 503	Pentaoxyde d'iode pour doser l'alcool	571
Officiers de l'Instruction publique.	40,	Pepsine. Zymogène de la —	562
Officiers de la Légion d'honneur.	12,	Péril aérien (an.)	183
	39, 173,	Péristaltique de l'intestin	63
Officine irrégulièrement gérée. Fermeture	119,	Peimanganate de K et utérus	384
	165	— Pharmacologie	4
Oléate de soude. Pharmacologie	190	Perméabilité des membranes	248
Oléo-résine de <i>Schinus terebinthifolius</i>	320	— placentaire	310, 311, 576
Ongles Acides aminés	439	— vasculo-méningée à l'arsenic	192
Opothérapie et congélation	189	Pernoxon	573, 575
— et industrie (an.)	179	Perse. Artemisia à santonine	404
Optique. Enseignement complémentaire	201	Persea gratissima	298
Or. Pharmacologie	256	Pétroles de l'Irak	119
Orange. Vitamine C	498	Pharmacie. Annuaire de la —	184
Ordonnances. Copies d'—	187	— 12^e Congrès international de —	191
— du médecin praticien (an.)	304	— Congrès de — de l'U.N.P.F.	232, 292
Organes d'animaux	179	— La — à Adlis-Ababa	255
Organomagnésiens. Préparation	306,	— La — à Madagascar	125
— Action des —	307	— Inspection dans les territoires du Sud de l'Algérie	124
Orme. Mucilage d'écorce d'—	438	— irrégulièrement gérée	119, 165
Orthoxyquinoléine pour doser Mg.	187	— Un musée de la —	126
Os. Action de l'aspirine	637	— La — en Russie	113
— Modifications par manque de magnésium	564	— Une patronne de la —	76
<i>Ostrea virginica</i> . Stérol	439	— La — pratique en clientèle (an.)	226
Ostréastérol	442	— chimique (Revue)	31
Oubaine. Action cumulative	125	— galénique. Traitée	53
— Constitution	248	— Enseignement de la —	105
Oxalate de sodium. Action	446	Pharmacies des hospices. Impôt	85
Oxyde de carbone et cancer	447	Pharmacien d'un hôpital, membre de la Commission administrative	94
— et hyposulfite	384	Pharmaciens établis	69
Oxydimorphine	540	— Pour l'avenir des jeunes —	49
Oxydo-réduction et phthiocol	563	— militaires	21, 74, 104
— de l'acide ascorbique	499	— de réserve. Association des —	42, 233, 299
Oxyures. Traitement	103	— des troupes coloniales	16, 21
P		Pharmacologie. Précis de —	559
Pain. Le blé, la farine, le —	630	Phénol. Dosage	117
<i>Palicourea densiflora</i>	57	Phénols. Alcoylation de —	308
Paludisme. Les problèmes du —	382	— Esters phosphoreux	446
Panax Ginseng	510	Phénomènes vitaux	180
Pancréas. Insuline du —	505	Phénoxyéthylamines et spartéine	498
Panification. Améliorants de la —	245,	Phénylacetylcarbinol	309
— Pansements Autoclave pour —	188	Phénylalanine et croissance	632
Papier parlant	256	— Spectroscopie	441
Paracoto. Ecorces de —	58	Phényléthylmalonylurée. Solubilité	200
Paralysie respiratoire magnésienne	190	Phosphagène	62
Paramorphan	538	Phosphatase du sérum	441
Paraphénylenediamine	446	Phosphatases végétales	443
Parathyroïdes et rachitisme	565	Phosphate. Tamponnage par —	127
— Effets sur les rats	563	— du sang de chèvre	565
Parostémine	59	Phosphore. Dosage du —	189
Parosteminine	59	— Microdosage	316
Pâtes officinales (Codex)	162	— dans les graines	631
		— Nitride de —	308
		— et Ca chez le poulet	380, 506
		— Rapport calcium — et rachitisme	311
		Phosphoriques. Ether méthyliques	249
		Photoelectrochimie	435
		Photométrie des spectres	114

	Pages.		Pages.
Reliquiae Aaronsohnianæ	242	Schistalnite.	399
Remise aux assurances sociales.	229	Science médicale. Influence de l'Es-	
Rennine (Présure), uréase et caillage		pagne sur la — —	236
du lait	567	Scillarène et cœur	126
—, Zymogène de la —	562	Scille. Action cumulative.	125
Réponse à une note de la Rédaction.	65	—, Dosage biologique.	66
Réponses des ministres aux ques-		Scorbut du cobaye	504
tions écrites. 68, 93, 144, 168,	227	Secours en cas d'attaques aériennes.	256
Reproduction et acides gras	562	Sel de Vichy. Dénomination.	144
Résines. Indices de méthyle.	529	Sels minéraux et nutrition 437, 500,	
Résistance globulaire et acétate de		— de magnésium et citrate.	448
thallium	256	— reconstituants.	186
Respiration des tissus.	504	Sélection naturelle	181
Réticulocytes.	382	Selvadine. Pharmacologie.	190
Rétroputrine. Action	447	Semi-conducteurs et isolants. 496,	
Revue de Microbiologie appliquée.	24	Sérine. Synthèse.	441
Rhaponticne. Réactions	58	Sérums animaux. Teneur en calcium.	438
Rhubarbe. Étymologie	255	Sérum humain. Gélification par di-	
—, Nouvelle —	58	vers acides.	498
Rif. Flore du — oriental	119	— —, Réaction de lacto-gélification.	
Rigidité calcique.	127	— — — — — 135,	312
Rivanol. Toxicité par voie veineuse.	384	— — et uranine	312
Roténone. Toxicité	448	— sanguin. Magnésium du — —	250
Rouge de LAUTEMANN.	117	— —, Globulines.	311
— de phénol et poules	575	— —, Action lipasique	502
Rudgea viridoides	57	Sérums thérapeutiques et taxe uni-	
Russie. Services pharmaceutiques.	113	que.	145
—, Musée de la pharmacie	126	— —, Décret relatif à la vente	201
		— —, vaccins et produits analogues.	
		Autorisations	67, 91
		— —, vaccins, etc. Contrôle des —	
		— en Belgique	5
		— —, La loi sur les — —	34
		Service militaire des étudiants nord-	
		afriains	234
		— de Santé de la Marine. 21, 123,	251
		— — des troupes coloniales.	16, 21
		Services pharmaceutiques en Russie.	113
		Sesquiterpènes. Réaction colorée.	186
		Silice. Microdosage	57
		Simaruba divers	504
		Singes. Cétose du jeûne.	62
		Sinus carotidien	31
		Sirof iodotannique phosphaté	87
		Société des Amis de la Faculté de	
		Pharmacie de Paris	175
		— archéologique de France.	199
		— botanique de France. Une protes-	
		tation.	400, 246
		— de Chimie biologique. Congrès.	44, 200
		— des Experts-chimistes de France.	252
		— de Pharmacie d'Anvers	298
		— de Paris.	116
		— —, Vœu relatif aux barbituriques	
		et diverses substances	165
		— de secours mutuels et pharmacie.	43
		— de Thérapeutique.	504
		Sodium des globules rouges.	24, 243
		Soins gratuits aux victimes de la	
		guerre.	200
		— médicaux et pharmaceutiques	188
		Soja. Lécithine du —	511
		Solanum indicum Ferments	382
		Soleil Bains de —	
		Soluté d'acide cyanhydrique. Con-	
		servation	74, 241
		Solvants. Intoxications par vapeurs	
		de —	252
		Sommeil et hypnotiques	635, 636

S

Sabinol.	584, 585
Saccharomycetes divers.	353
Salicacées. Biochimie des —	243
Salicyliques. Absorption cutanée. 637,	638
Salon (XV ^e) des médecins	20, 65
—, XVI ^e — des médecins.	300
Sandoptal et néphrose	575
Sang Coagulation du —	128
—, Dosage de l'alcool.	571
—, Dosage de l'arginase	562
—, Effet des barbituriques	574
—, Effet de l'uréthane	574
—, Dosage du benzène	251
— et sels de calcium	127
—, Chlore des lipides	566
—, Equilibre acide-base (I, II et III).	442
—, Dosage du fer 437, 508,	509
—, Ferment glycolytique	56
—, Dosage du fructose.	509
—, Dosage de l'indoxyle	437
—, Lipides du — chez les enfants.	506
—, Teneur en sodium	504
— de chèvre	565
— de lapin. Taux de l'urée	570
— de poissons et de tortue	500
— de poulet. Hémoglobine du —	
— — — — — 380,	500
— —, Phosphore et calcium du — —	506
— de rat. Lipides du — —	379
— —, Manque de magnésium.	564
— —, Variations des globules.	500
Santonine. Production en Afgha-	
nistan	129
— des Artemisia de Perse.	404
Sarothamnine.	318
Sarsapogénine et gitogénine.	511
Sauropsidés et barbiturates.	575
Savons. Pharmacologie des —	190
Schinus terebenthifolius	320

	Pages
Sommeil. Pharmacologie	572
Sonéryl. Élimination	576
Soog sam (racine)	510
Sorbité dans la ration	342
Souchet comestible	444
Soutre. Dosage du	189, 316, 507
—, Métabolisme	436, 445
—, Pharmacologie	446
Sparteine et adrénaline	498
—, Campho-ulfonate de	436
—, Ethylphenylbarbiturate de	426
— et insuline	426
— et rachianesthésie	636
Spécialités Commissionnaire en	228
— vétérinaires	228
Spectres d'absorption	414
Spéirographie des alcaloïdes	64
Spondianthus Preusii	320
Stabilisation des plantes fraîches	513
Stage. Le — dans les hôpitaux	238
Stercobiline cristallisée	502
Stereum purpureum	319
Sterilisation des solutions	487
Sterilité par absence de graisses	562
Sterols du <i>Bombyx mori</i>	633
— secrétés par les chiens	566
— des lamineux	252
— de la levure	379
— des mollusques	439, 442
Strophanthidine. Dérivés	542
—, Deshydrogénation	542
Strophanthine. Antagonisme quinine et	425
—, Élimination	425
Strophanthus. Conservation	425
Strychnine et alcool	639
— et barbituriques	573
— et pirotexine	639
Substances dangereuses (tableau C)	453
— toxiques en agriculture	40
Substrats et antiseptiques	568
Suc gastrique. Extraction	256
Sucres. Physiologie des	373
Sucré urinaire. Dosage	315
Sulfate de cuivre pour traitement des eaux	251
— d'ergostéryle	503
— de magnésium et contracture	384
— de mescaline	123
Sulfite neutre. Dosage	347
Sulfo-calcium-pyrocatechinat de Ca et Na	490
Sulfocyanures. Mercurimétrie	588
Sulfures aromatiques	377, 438
— organiques	308
Surrénale. Dosage de l'adrénaline	640
—, Formation d'adrénaline	312
—, Hormone corticale (I, II, III)	564
Sympathicolitiques	64, 121
Sympathico-mimétiques. Classification	482
Syncope adrénaline-chloroformique	639, 640
Syndicat des pharmaciens d'Asnières et de la banlieue	9, 147
— général de la Pharmacie française	424
Synonymes des substances du tableau C	453
Synthèses organiques (an.)	629
Syphilis et bismuth	255
Système réticulo-endothélial	246

T

Tableau A et barbituriques	416
—, ag-nt de prophylaxie du suicide	429
Tableau C. Danger des synonymes	153
Tai Hwang. Rhubarbe	58
Takadiastase	311
Tamenaka	202
Tarif des frais médicaux et pharmaceutiques	123
— national pharmaceutique. 74, 95,	170
— eu matière d'accidents du travail	75
— pharmaceutiques. Commission des	47
Tautométrie céto-anolique	309
Taxe de 2 % sur les laits	168
— unique et farines de moutarde	227
—, Sérums et vaccins	145
Taxus baccata. Toxicité	181
— nucifera (= <i>Torreya</i>)	343
Techique physiologique appliquée	43
Teclea sp	123
Teinture d'aconit	189
— d'iode. Titre	596
Teintures alcooliques du Codex	631
Tension superficielle en biologie	247
— des huiles	185, 190, 248
Tétrachloréthylène	191
Tétrachlorure de carbone. Recherche	250
Thallium. Acétate de — et résistance globulaire	256
— Toxicité	383
Thé. Le — en Annam	444
Theeline. Préparation	567
— et glucides (IV et V)	498
Théophylline et digitale	125
Thérapeutique. Précis de	559
— cholagogue	182
Thevetia nerifolia	511
Thioglycolanilide	250
Thiophénol. Reaction du —	250
Thrombase et fibrinogène	497
Thyroïde. Dosage de l'iode	186
Tissus. Fer dans les	505
—, Dosage spectral du bismuth	256
—, Dosage de la silice	186
— humains. Vitamine C	563
Tomate. Pigments de la —	440
Tonus intestinal	62, 63
Torreya nucifera. Graines de —	343
Tortue. Sang de —	500
— et véronal	575
Toung. Huiles de —	317, 319
Toxicologie moderne (an.)	113
— industrielle. — Cours de —	20
Toxine et anatoxine diphtériques	381
— tétanique enrobée	310
— — renforcée	381
Transpositions moléculaires	308, 376
Trau d'Annam	319
Travaux complémentaires de Microbiologie	99
Traversées chimiques et bactériennes (an.)	181
Triacétine de la glycérine	309
Triandropériplégénine	542
Tricaline	636

	* Pages.		Pages.
Trichlorure d'antimoine	307	Valériane. Pyrrol- α -méthylcétone	
Tropanol. S. ectres des dérivés	64	dans la — stabilisée	349, 445
Trypaflavine et xonacrine	384	Valine. Absorption	505
— Intoxication par —	384	Vanille divers	320
Trypanosomiase. Traitement	254	Vanilles de Madagascar	320
— et splenectomie	256	Vanilline. Reaction de la —	449
Trypsine	446	Variations sexuelles et glucides (III,	
Tryptophane. Métabolisme (IV, V et		IV, V, VI)	444, 498, 499
VII)	439, 443, 564	Vaseline pour la conservation de	
Tshipanda (plante toxique)	320	l'eau de laurier-cerise	74, 211
Tuberculose et sels d'or	256	Vasodilatateurs coronaires	40
Tumeurs bactériennes de <i>Pelargonium</i>		Végétaux et hormones femelles	318
.	317	Venins de crapauds	438
Tunisie. Le henné en —	677	— de serpent et eau	530
Tyrosine et croissance	632	Venus mercenaria	439
		Vers. Co α esters et — (an.)	54
		— et pyrethrines	151
		Véravone	636
		Vermifuges	129, 202, 343
		Veronal. Fixation du —	513
		— et gestation	576
		— et néphrose	575
		— Action chez les animaux	573, 576
		— Intoxication	635
		— sodique et éphédrine	574
		— — et muscle lisse	574
		— — pyramidon	636
		Vésicule biliaire et acétyl choline	59
		Vins blancs. Cassé ferrique	508
		Vinylanisols. Synthèse	310
		Viostérol. Effets sur les rat	224
		« Visions rouges »	224
		Vitamines. Etude des — (an.)	373
		— Hormones et —	82
		— et avitaminoses	443
		— Zinc et —	344
		— Insolubles	500
		Vitamine A dans le beurre	500
		— — et carotène	343
		— — du colostrum	634
		— — chez le rat	634
		— — et substance A'	344
		— antinevritique	502
		— B. Protection par les graisses	313, 569, 632
		— — nouvelle, du blé	503
		— C. Dosage	441
		— — et fluorose du rat	502
		— — du jus d'orange	498
		— — des tissus humains	563
		— — Répartition	380
		— — chez les vaches	439
		— D du lait	502
		— E. Propriétés	440
		— — Stabilité	633
		— F (?)	562
		— G. Dose optimum	437
		— — Nature de la —	633
		— — Protection	332
		— — Sources de —	380
		X-Y-Z	
		Xylocétose dans l'urine	56
		Yohimbine. Rubiacée à —	488
		Zeine blanche	542
		Zinc. Détoxication	383
		— et vitamines	341
		Zymogènes des ferments gastriques	562

Vaccins, sérums et produits analogues. Décrets d'autorisation	67, 94
— anticollibactériens	252
Vaccin antilépreux	253
Vaccinium macrocarpon	511
Vacuome. Le — (an.)	305
Vagotomie	640
Vague. Conductibilité du —	124

V

X-Y-Z

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

		Pages.
A		
	Pages	
ABELOUS (J. E.) et ARGAUD (R.). —		
Adrénales des surrénales	312	
ACHARD (Ch.) et BINET (LÉON). — Hypo-		
sulûte de soude contre CNK.	316	
—, BOUTARIC (A.) et BOUCHARD (J.). —		
Sérums et uranine	312	
— et PIETTRE (M.). — Protéides du		
foie	498	
ADAMS (R.). — [Voir GILMAN (H.),		
—, etc.]	629	
ALLAVENA (J.). — Le thé en Annam . .	444	
ALLEN (W. M.). — [Voir WINTERSTE-		
NER (O.) et —]	568	
ALMAOEN (P.). — [Voir YAVORSKY (M.),		
— et KING (C. G.)]	563	
ALMEIDA (M. OZONIO DE). — Sulfate de		
magnésium et contracture.	384	
ALMQUIST (H. J.), LORENZ (F. W.) et		
BURNISTER (B. R.). — Graisse de		
poule et graisse d'œuf	106	
AMBROGIO (AO.). — Argyrie.	256	
ANOANT (A.). — L'effet RAMAN	185	
ANDERSON (E.). — Mucilage d'écorce		
d' <i>Ulmus fulva</i>	438	
ANDERSON (R. J.) et NEWMAN (M. S.).		
— Pigment du bacille tuberculeux,		
313,	378	
—, — [Voir BENOIS (R. O.) et —]. . . .	511	
—, — [Voir NEWMANN (M. S.), CROW-		
DER (J. A.) et —].	501	
ANDERSON (W. E.). — [Voir LIGHT		
(A. E.), SMITH (P. K.), SMITH (A. H.)		
et —].	634	
ANORÉ (LOUIS). — Necrologie du pro-		
fesseur A. DOMERQUE.	50	
ANSBACHER (S.) et SUPPLEE (G. C.). —		
Cholestérol et vitamine D du lait . .	502	
ANTON (G.) et BERNHARD (F.). — Pa-		
thologie de la morphine	637	
ARGAUD (R.). — [Voir ABELOUS (J. E.)		
et —].	312	
ARLOING (F.), JOSSEKAND (A.) et LE-		
VYRAT (M.). — Lésions rénales chez		
les lapins.	640	
—, — [Voir PAVIOT (J.), —, MOREL (A.),		
JOSSEKAND (A.) et BADINAND (A.).]. .	639	
ARNAS (J. DE). — Colibacillose	382	
ARNAL (F.). — [V. ir VIGNOLI (L.) et		
—].	339	
ARQUET (M.). — Solubilité de l'acide		
phényléthylbarbiturique dans		
l'éther	200	
B		
ASTRUC (A.). — Sur l'enseignement		
de la pharmacie galénique au xx ^e		
siècle.	105	
—, — Nominations	252, 298	
AUBERTOT (V.). — [Voir LOEPPER (M.),		
MOUGEOT (A.) et —]	56	
AUDIC (R.). — [Voir PÉNAU (H.) et —].		
250		
AUDIFFREN (M.). — Acide chrysan-		
thème mono-carbonique dans		
l'urine	253	
BACH (D.). — <i>La dénitrification sui-</i>		
<i>vant les vues modernes.</i>	470, 230	
BACQ (Z. M.). — Pharmacologie du		
caïmar	640	
BAOER (H.). — Désintégration de quel-		
ques aliments protéiques	309	
BAOINAND (A.). — [Voir PAVIOT (J.), AR-		
LOING (F.), MOREL (A.), JOSSEKAND		
(A.) et —].	639	
BAOZYNSKI (ST.). — Essence du <i>Mo-</i>		
<i>narda fistulosa</i> cultivé en Pologne. .	58	
BAILLY (O.). — Congélation et opothé-		
rapie	189	
— et GAUMÉ (J.). — Ester β -glycéro-		
phosphorique.	309	
— et —, β et α -glycérophosphates. .	377	
BALL (E. G.). — Phthiocol.	563	
BARBAN (M ^{re} M.-L.). — [Voir LECOQ		
(R.) et —].	510	
BARBOUR (A. D.). — Acides gras et		
graisse du rat	505	
BAROETON (D.). — [Voir BINET (L.) et		
—].	376	
BARCAN (G.). — [Voir KAER (E.) et		
—].	123	
BARLOW (O. W.). — [Voir QUIGLEY		
(J. P.), — et HIMMELSBACH (C. K.).]		
574		
BARNETT (H. M.). — Carotène du		
beurre	501	
BARTHE (G.). — Nomination	252	
BAUOIN (L.). — Tricaine.	636	
BAUGUES (L. C.) et BERG (C. P.). —		
Métabolisme du tryptophane (V et		
VII)	443, 564	
BAUMANN (C. A.), RISSINO (B. M.) et		
STEENSOCK (H.). — Vitamine A		
chez le rat	634	
—, STEENSOCK (H.), BEESON (W. M.) et		
RUPEL (I. W.). — Carotène et vita-		
mine A du beurre.	500	

	Pages.		Pages.
BAUMANN (C. A.), STERNBOCK (H.), INGRAM (M. A.) et FRED (E. B.). — Vitamine A et carotène.	313	BING (F. C.), SAURWEIN (E. M.) et MYERS (V. C.). — Anémie de nutrition chez le rat.	501
—, [Voir SEMB (J.), — et STERNBOCK (H.)].	634	BIRCHMIRSCHFELD (A.). — [Voir EICH-HOLTZ (F.) et —].	383
BEAUFILS (J.). — [Voir HAZARD (R.), — et LARDÉ (R.)].	126	BISCHOFF (F.). — [Voir MAXWELL (L. C.) et —].	447
BEAUNE (A.). — <i>Dosage biologique de l'urée</i>	193	BIZARD (G.). — [Voir POLONOVSKI (M.), BOULANGER (P.) et —].	311
BEER (E. J. DE) et HJORT (A. M.). — Dérivés ane-thésiques de l'urée.	572	BJATTACHEEJEE (R. C.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	311
—, BUCK (J. S.) et HJORT (A. M.). — Effet anesthésique des a'kyurées.	572	BLATHERWICK (N. R.), MEOLAR (E. M.), BRAD-HAW (P. J.), POST (A. L.) et SAWYER (S. D.). — Foies gras chez les rats.	312
BEESON (W. M.). [Voir BAUMANN (C. A.), STERNBOCK (H.), — et RUPEL (I. W.)].	500	BLOCK (R. J.). — Kératines.	439
BEHREND (A.) et THIEVES (C. H.). — Tolérance des rats à la nicotine.	122	— et FARQUHAN (L. R.). — Sources de vitamine G.	380
BEHRENS (B.), GROS et HILDEBRANDT. — Préparations de digitale.	124	—, [Voir STEWART (E. H.), — et COWGILL (G. R.)].	502
— et HIKKI (K.). — Excitants toxiques pour les poissons.	190	BLOCK (W. D.). — [Voir CALVERY (H. O.) et —].	567
— et SEELKOPF (K.). — Acide mé-taphosphorique.	418	BLODGETT (H. M.). — [Voir BOOHER (L. E.), — et PAGE (J. W.)].	633
BELET (E. M.). — Triacétine.	309	BODANSKY (A.). — Phosphatase.	441
BENOIS (R. O.) et ANDERSON (R. J.). — Huile de grain de café.	511	BOER (S. DE). — Scitarenne et cœur.	126
BEVOIT (M ^{lle} G.) et HENKOW (R.). — <i>Etude chimique et physiologique d'amines à fonction éthylénique et de diamines</i>	102	BOGELOT (PAUL). — Retraite.	229
BERO (C. P.). — Tryptophane.	439	BORSTEDT (G.). — [Voir PHILLIPS (P. H.), HART (E. B.) et —].	499
—, [Voir BAUGUEN (L. C.) et —].	443	BOLLIGER (A.). — Dosage du K par le bleu de méthylène.	509
—, [Voir COX (J. J.) et —].	633	BON-BERNATETS (M ^{lle}). — [Voir GLOMAUD (G.) et —].	253
BERGMAN (H. C.). — [Voir MAC KAY (E. M.) et —].	499	BOOHER (L. E.). — Vitamine G.	633
BERGMANN (W.). — Bombocistéroïl.	613	—, BLODGETT (H. M.) et PAGE (J. W.). — Croissance et vitamine G.	633
—, Stéroïl des mollusques.	439	BORDLEY (J.). — [Voir RICHARDS (A. N.), — et WALKER (A. M.)].	56
BERNHARD (F.). — [Voir AXTON (G.) et —].	637	BORSOOK (H.), HUFFMAN (H. M.) et LUC (Y. P.). — Acide lactique cristallisé.	248
BERNHHEIM (F.). — Acétylcholine et intestina.	61	BOSHAUT (KARL). — Culture des plantes médicinales en Allemagne.	483
— et BERNHEIM (M. L. C.). — Oxydation de l'acétylcholine par les tissus.	61	BOSVEL (JACQUES). — Impact applicable aux pharmacies des hôpitaux.	85
BERNHHEIM (M. L. C.). — [Voir BERNHEIM (F.) et —].	61	—, Fermeture d'une officine irrégulièrement gérée.	119
BERNOU (A.) et FRUCHAUD. — Prix Boggio à l'Académie de Médecine.	298	—, Société de secours mutuels et pharmacie.	165
BERTRAND (A.). — Pro notion.	14	—, Médecins-pharmaciens et soins gratuits aux pensionnés de guerre.	243
— et BJATTACHEEJEE (R. C.). — Zinc et vitamines.	311	—, DUFAC (E.), et TORAUDE (L. G.). — Dangers des synonymes du tableau C.	153
— et GRITESCU (V.). — Composition de plantes cultivées.	445	BOSWORTH (A. W.). — Lipides du lait humain.	505
— et SERRES (P.). — Toxicité de l'au-ropur.	316	— et BROWN (J. B.). — Acides gras du beurre.	312
— et —, Al et cancer?	381	BOUCHARD (J.). — [Voir ACHAR (Ch.), BOUTARIC (A.) et —].	312
BESSEY (O. A.) et KING (C. G.). — Répartition et dosage de la vitamine C.	380	BOUCKAERT (J. J.). — [Voir HEYMANS (C.) et —].	120
BIAIS (A.). — Honorariat.	98	BOUGAULT (J.). — Pro notion.	14
BIGELOW (N. M.). — [Voir JACOBS (W. A.) et —].	248	—, Discours au banquet de l'Internat en pharmacie.	176
BILLEPER (J. R.). — [Voir FOURNEAU (E.), — et BOVEY (D.)].	188	BOULANGER (P.). — [Voir POLONOVSKI (M.), — et BIZARD (G.)].	311
BILLS (Ch. E.). — [Voir HONETWELL (E. M.) et —].	379	BOUQUET (JULIEN). — <i>Tentative d'empoisonnement par les graines de datura et de mandragore</i>	456
BIXET (L.) et BARGETON (D.). — Pouvoir désamirant du pouton.	376	BOUSQUET (F.). — Le tableau A, agent de prophylaxie du suicide?	129
— et WELLEN (G.). — Dosage de l'adrénaline.	640		
— et —, Dosage du glutathion.	317		
—, [Voir ACHARD (Ch.) et —].	316		

	Pages.		Pages.
BOUTARIC (A.). — [Voir AGHARD (Ch.), — et BOUGHARD (J.)].	312	BUCK (J. S.). — [Voir BEER (E. J. DE), — et HJORT (A. M.)].	572
BOUYET (G.). — [Voir CHAMBON (M.) et et —].	384	BUISSON (M.). — [Voir GRIFTON (H.) et et —].	186, 234
BOUYET (M.). — Histoire de la Phar- macie	259	BURCKHARDT (E.). — [Voir STOLL (A.) et —].	257
BOVET (D.) et SIMON (M ^{lle} A.). — <i>Le</i> <i>diéthylaminométhylbenzodioxane</i> (883 F): <i>essai physiologique des deux</i> <i>isomères</i>	466	BURGESS (W. W.), HARVEY (A. M.) et MARSHALL (E. K.). — <i>R-tropituitine</i>	447
— [Voir FOURNEAU (E.) et —].	121	BURKHARD (J.). — [Voir GAULT (H.) et —].	377
— [Voir FOURNEAU (E.), BILLEFER (J. R.) et —].	188	BURMESTER (B. R.). — <i>Fer du sang</i>	508
BOWMAN (R. O.). — [Voir OETTINGEN (W. F. von) et —].	60	— — [Voir ALMQUIST (H. J.), LORENZ (F. W.) et —].	506
BOYD (J. D.), DRAIN (C. L.) et STEARNS (G.). — <i>Métabolisme des enfants à</i> <i>caries dentaires</i>	313	BUTLER (A. M.) et MAC KAY (E. M.). — <i>So ium des globules rouges</i>	504
BOYD (M. J.). — <i>Hématoporphyrine</i>	313	BUTTS (J. S.). — <i>Cétose chez les rats</i>	499
BOYD (W. F.). — [Voir MAY (G. E.), MARTINDALE (R.) et —].	438	—, CUTLER (C. H.) et DEUEL (H. J.). — <i>Hyposphyse et acide diacétique</i>	499
BOYÉ (L.) et CAZANOVE (F.). — <i>Fièvre</i> <i>jaune; vaccinations</i>	382	BUZZO et CARATALA. — <i>Antidotes du</i> <i>CNK</i>	181
BRACCO (J.). — [Voir ROCHE (M ^{me} A.) et —].	314	C	
BRADSHAW (P. J.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), MEDLAR (E. M.), —, POST (A. L.) et SAWYER].	312	CABEN (R.). — <i>Contrôle biologique</i> <i>des médicaments</i>	43
BREMER (LOUIS). — <i>Nécrologie</i> . 173.	664	—, [Voir MASCRÉ (M.), LEVY (M ^{lle} J.) et —].	66
BRARD (D.). — [Voir FABRE (R.) et —].	187	CALDWELL (C. T.) et ROSE (W. C.). — <i>Principe essentiel des pr tènes</i> <i>pour la croissance</i>	565, 566
BRAY (A.). — [Voir LE FÈVRE DE ARIC (M.) et —].	192	CALVERY (H. O.) et BLOCK (W. D.). — <i>Spécificité de l'argirase</i>	567
BRENUGAT (JEAN). — <i>Les Plathelmin- thes du gibier (Thèse)</i>	151	— et TITUS (H. W.). — <i>Protéines des</i> <i>œufs de poulet</i>	503
BREUGELIANS (J.). — <i>Contrôle des sé- rums, vaccins, etc.</i>	5	CAMPBELL (P. A.). — [Voir HOLMES (A. D.), PIGOTT (M. G.) et —].	380
BREUGNOT (M ^{lle} Yv.). — [Voir DELABY (R.) et —].	383, 589	CANAL (H.). — [Voir GORIS (A.) et —].	445
BREUSCH (F.). — [Voir SCHOENHEIMER (R.) et —].	379	CANALS (E.) et FLOUS (M ^{lle} M. E.). — <i>Tension superficielle des huiles</i>	190
BRIAU (A.). — [Voir TERLET (H.) et —].	508	—, MOUSSERON (M.) et PERROTET (M ^{lle} S.). — <i>Di-persion rotatoire des sels</i> <i>de quinine</i>	189
BROOKE (R. O.), SMITH (A. H.) et SMITH (P. K.). — <i>Sels minéraux et nutri- tion</i>	437	—, et RAMAHENINA-RANAIVO. — <i>Ten- sion superficielle des huiles</i>	188, 218
BROWN (E. W.) et SCOTT (W. O.). — <i>Absorption d'esters salicyliques par</i> <i>la peau</i>	637	CANNON (B.). — [Voir ROSENBLUTH et —].	120
BROWN (J. B.). — [Voir BOSWORTH (A. W.) et —].	312	CARATALA. — [Voir BUZZO et —].	181
BRUERE (L. P.). — <i>Organisation d'un</i> <i>abri sanitaire contre les agressions</i> <i>aériennes</i>	452	CARLES (J.). — [Voir COLIN (H.) et —].	318
—, <i>Maques filtrants pour la popula- tion civile</i>	117	CARON (L. M.). — <i>Prix FALLOT à l'Acadé- mie de Médecine</i>	298
—, <i>Le péril aérien</i>	183	CARR (C. J.) et KRANTZ (J. C.). — <i>Dul- citol et dulcitan</i>	569
—, <i>Blés dénaturés</i>	252	CARRÉ (P.) et LIBERMAN (D.). — <i>Phé- nols et chlorure de thionyle</i>	307
—, <i>Fabrication du caoutchouc</i>	187	— et —. — <i>Chlorures d'ai es</i>	435
—, <i>Grain de blé</i>	58	CARRIÈRE (G.), HOMER (CL.) et WILLO- QUET (P.). — <i>Antidotisme gardénal- strychnine</i>	573
—, <i>Mn dans le grain de blé</i>	317	—, et —. — <i>Antidotisme barbituri- ques et coramine</i>	573
—, <i>Moyen d'exprimer les concentra- tions H + et OH</i>	186	—, et —. — <i>Injectons intravei- neuses d'alcool dilué et barbitori- ques</i>	573
—, <i>Poisson congelé, décongelé</i>	251	CASTAING (M.). — [Voir MARCIN (H.) et —].	508
— et COURBE (J.). — <i>Améliorants de</i> <i>la panification</i>	252	CATTELAINE (E.). — <i>Méthode de DE- VARDA</i>	314
— et RIGOROU (J.). — <i>Essai en série</i> <i>du caoutchouc</i>	186	CAUJOLLE (F.). — <i>Médaille d'argent à</i> <i>l'Académie de Médecine</i>	298
— et —. — <i>Huile de paraffine et caou- chouc</i>	188	CAZANOVE (F.). — [Voir BOYÉ (L.) et —].	382
BRUN (M ^{lle} C.). — [Voir VAUDREMER (A.) et —].	253		

	Pages.		Pages.
CESTARI (A.). — Soufre . . .	446	COSMA (I.). — [Voir PAPILIAN (V.), et RUSSU (I. G.)]. . .	639
CHALENDS (A. K.). — [Voir FORSTER (M. G.) et]— . . .	63	COSTOPANAGLOUIS (C.). — [Voir KOHN (H) et]—. . .	124, 125
CHALON-LE-MONNEVILLE. — [Voir FRÉ- DOUX (M.) et]—. . .	251	COURBE (J.). — [Voir BRÜERE (P.) et —]. . .	252
CHAMAGNE (G.). — Stéroïdes des lami- naires . . .	252	COURBOUS (PAUL). — Nécrologie de G. MEILLÈRE . . .	110
CHAMBON (M.) et BOUVET (G.). — Acti- on de l'hyposulfite sur CO . . .	384	COUTOIS (J.). — Acides α et β gly- céro-phosphoriques et takadiastase . . .	341
CHANG (C. Y.). — [Voir PHILLIPS (P. H.) et]—. . .	502	— Cozymase . . .	341
CHANOX. — Méthode de — . . .	48	— Phosphatases et acides glycé- rophosphoriques . . .	447
CHAPEMAN (C. W.). [Voir MORRELL (C. A.) et]—. . .	254, 255	COWAN (S. L.) et ING (H. R.). — Sels d'ammonium quaternaire . . .	123
CHARONNET (R.) et DEGLAUDE (L.). — Pureté de la digitaline . . .	306	COWGILL (G. R.). — [Voir STUART (E. H.), BLOCK (H. G.) et]—. . .	502
CHASE (B. W.) et LEWIS (H. B.). — Absorption des acides aminés . . .	505	COX (G. J.) et BERG (C. P.). — Histidine et croissance . . .	633
CHAUCHARD (A.) et CHAUCHARD (Mme B.). — Antagonisme barbiturates et strychnine . . .	573	COX (W. M.). — Valeur nutritive des éthères d'acides gras . . .	380
CHAUCHARD (Mme B.). — [Voir CHAUC- HARD (A.) et]—. . .	573	CRAFT (H. A.). — [Voir DU VIGNEAUD (V.) et LORING (H. S.)]. . .	437
CHAZE (J.) et JANOT (M.). — Alcaloïdes volatils de la ciguë . . .	318	CRAIO (L. C.). — [Voir JACOBS (W. A.) et]—. . .	512
CHEN (A. L.). — [Voir CHEN (K. K.) et]—. . .	511	CRIBIER. — Méthode de — . . .	186, 254
CHEN (K. K.) et CHEN (A. L.). — Chimie du <i>Thebesia nerifolia</i> . . .	511	CROWDER (J. A.). — [Voir NEWMANN (M. S.) et ANDERSON (R. J.)]. . .	504
CHENEY (H. H.). — Caféine et muscle . . .	127	CRUT (G.). — Actions des ions H et de la thrombase sur le fibrinogène . . .	497
CHEVALIER (AUG.). — Les Aurures . . .	319	CURY (L.). — Interférométrie . . .	251
CHEVALIER (A.), CHIRON (Mlle Y.) et GUILLLOT (J.). — Substance A'. . .	311	et ROBERT (J.). — Dosage de l'iode thyroxien . . .	486
CHIRON (Mlle Y.). — [Voir CHEVALIER (A.) et GUILLLOT (J.)]. . .	311	CURTIS (J. M.), MAC CORQUODALE (D. W.), TRAYER (S. A.) et DOISEY (E. A.). — Préparation de la thériline . . .	567
CHOUDART (PIERRE). — Engrais radio- actif . . .	75	CUTLER (C. H.). — [Voir BUTTS (J. S.). et DEUEL (H. J.)]. . .	499
CHRISTENSEN (B. V.) et LYNCH (H. J.). — Anthelmintiques . . .	191	— [Voir DEUEL (H. J. Jr), GULICK (M.), GRUNEWOLD (L. F.) et]—. . .	441
CHRISTOPHE (Mlle G.). — Urobiline . . .	253	— [Voir GRUNEWOLD (C. O.), et DEUEL (H. J.)]. . .	498
CHURCH (A. E.). — [Voir SURR (B.). KIR (M. G.) et]—. . .	379	CUTLER (J. T.). — Sucre et phosphate du sang de chèvre . . .	567
CIGNOLERA (G.). — Recherche du CCl ₄ . . .	250		
CIONGA (EM.). — Valériane . . .	445		
— [Voir JANOT (M. M.) et]—. . .	349		
CLIQUET (R.), GUILBERT (J.), PENAU (H.). — Préparat. on d'eau bidistillée . . .	187		
CLOONE (R.). — Lauréat de l'Académie de Médecine . . .	298	D	
COGNARD (JOSEPH). — Nécrologie . . .	231	DACLIN (LÉON). — Distinction . . .	175
COHEN (M. B.), WASSERMAN (P.) et RU- DOLF (J. A.). — Œdème par para- phenylenediamine . . .	446	— Un LAMARTINE méconnu . . .	55
COLB. — Méthode de — . . .	315	DAMOY (GEORGES). — Nécrologie . . .	297
COLIN (II.). — Amidon des Floridées. — et CARLES (J.). — Chimie et hydra- tion des Irix . . .	319	DANNEEL (B.). — Roténone . . .	448
COLLAUD (E.). — Destruction de la ma- tière organique . . .	185	DANY (II.). — [Voir LOEPER (M.) LE- NAIRE (A.) et]—. . .	59
— A analyses de sels reconstituants . . .	186	DARZENS (G.) et MEYER (M.). — Dié- thoxyacétone . . .	306
COLLESON (L.). — Médaille d'honneur des Syndicats . . .	174	DAUBRAND (L.) et MARÉCHAL (R.). — Carbaminocholins (I et II) . . .	59
COMHOE (J. H.) et STARR (L.). — Éthers de la holine . . .	60	DAVID (R.). — [Voir RÉGNIER (J.) et]—. . .	636
CONANT (J. B.). — [Voir GILMAN (H.). ADAMS (J.). — etc.]—. . .	629	DE ARMAS (J.). — Colibacillose . . .	382
COONS (C. M.), COONS (R. R.) et SCHIE- FERBUSCH (A. T.). — Gestation et équi- libre osmotique . . .	443	DE BEER (E. J.). — [Voir BEER (DE)] . . .	572
COONS (R. R.). — [Voir COONS (C. M.). — et SCHIFFERBUSCH (A. T.)]. . .	443	DE BOER (S.). — Scillarène et cœur . . .	126
		DEGLAUDE (L.). — [Voir CHARONNET (R.) et]—. . .	306
		DE GRAFF (W. C.). — La normalisa- tion des drogues végétales . . .	189
		DERAY (Ch.). — Culture et récolte de la guimauve auprès de Valenciennes . . .	291
		DE JONGH (S. E.). — Permanganate . . .	384
		— Pharmacologie du MoO ₄ K . . .	384

	Pages.		Pages.
GARNIER (M.). — Prix DEMARLE à l'Académie de Médecine	298	GRAU (CARLOS A.). — <i>Un nouveau sel : le camphosulfonate d'émétine</i>	452
GAUDIN (O.). — <i>Toxicité des pyrèthres sur les animaux marins</i>	145, 222	GRAY (P. L.). — [Voir KOPPANYI (T.), MURPHY (W. S.) et —].	575
GAUDUCHON (J.). — [Voir PÉNAU (H.) et —].	310	GREENBERG (L. A.). — [Voir HAGGARD (H.) et —] (I, II et III).	371
GAULT (H.) et BURKHARD (J.). — Ether acétylacétique et formol.	377	GRÉGOIRE (F.). — <i>Etude des huiles minérales officinales</i> 152, 187, 217	
— et ROESCH (A.). — Ether et acide diméthylolmmoniques.	377	— — <i>Nouveau dispositif pour les points de fusion</i>	653
— et WENDLING (T.). — Condensations acétoliques.	378	GRIFFIN (H.) et BUISSON (M.). — Dosage de traces d'arsenic.	186, 254
GAUNE (J.). — [Voir BAILLY (O.) et —].	309, 377	GRIGNARD (V.). — Organomagnésiens.	306
GAUTIER (J.). — [Voir JANOT (M.-M.) et —].	404	GRIGOROU (J.). — [Voir BRÜERE (P.) et —].	186, 188
GAUTIER (J.-A.). — Eaux potables algériennes.	53	GROS (O.). — [Voir BEHRENS (B.), — et HILDEBRANDT].	124
—, Dérivé de la pyridone.	308	GROS (R.). — Dosage de l'acétone	250
GAUFRELET (J.) et MEUNIER (M.). — Curarisation du muscle par iodo-méthylate de (CH ³) ₂ N ⁺	383	—, Pipette-laboratoire	249
GERLEN (W.). — Antagonisme quinine et strophantine.	125	— et PICHON (G.). — Dosage de l'allylsénevol dans la moutarde.	2-0
—, Selvadine.	190	GRUNEWALD (C. F.), CUTLER (C. H.) et DEUEL (H. J.). — Variations des glucides	498
GÉRAND (ERNEST). — Nécrologie	234	— [Voir DEUEL (H. J. ^{1er}), GULICK (M.), — et CUTLER (C. H.)].	441
GESTEAU (P.). — <i>Nouveau régulateur électrique de température</i>	8	GSTINER (FR.). — Ecorces de coto.	58
GHITESCO (V.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	445	GUÉRIN (P.). — Grainières à CNH	317
GILDEA (E. F.). — [Voir RAKIETEN (N.), NADUM (L. H.), DU BOIS (D.), — et HINWICH (E. E.)].	574	—, Discours en l'honneur du professeur R. WASICKY	670
GILLOT (PAUL). — Nomenclature	424	GUDI (G.). — Es-ence de boldo	191
—, Nécrologie.	446, 474	GUILBERT (J.). — [Voir CLIQUET (R.) et — PÉNAU (H.)].	187
GILLUM (H. L.). — [Voir OKEY (R.), — et YOKELA (E.)].	567	GUILLEAUME (ALBERT) et M ^{lle} DUVAL (G.). — <i>Conservation de l'eau de laurier-cerise et du soluté d'acide CNH</i> . 74, 211	
GIRAULT (F.). — Acide camph. sulfonique.	190	— et LEFRANC (CH.). — <i>Les cafés décaféinés, teneur en caféine, valeur dans l'alimentation</i>	14
—, Dosages d'alcaloïdes.	189	— et — <i>Sur l'origine du café décaféiné</i>	346
—, Teinture d'aconit.	189	— et WEISSEROD (S.). — <i>Les extraits de la Pharmacopée allemande</i>	638
GIROU (J.) et SUSPLOGAS (J.). — <i>Etude anatomique du Grindelia robusta Nutt</i>	89	GUILLOT (J.). — [Voir CHEVALLIER (A.), CHORON (M ^{lle} Y.) et —].	311
GLASER et HAEMPEL. — Test de —.	194	GUITERAS (A. F.) et SCHMELKES (F. C.). — Antiseptiques et substrats	568
GLONAUD (G.). — Microdosage du Mg. — et BON-BERNATERS (M ^{lle}). — Dosage du chlore urinaire.	187, 253	GULICK (MARG.), SAMUELS (L. T.) et DEUEL (H. J. ^{1er}). — Variations des glucides.	498
GOLAZ (H.). — Nécrologie	172	— [Voir DEUEL (H. J.), —, GRUNEWALD (C. F.) et CUTLER (C. H.)].	441
GOLD (H.) et TRAVELL (J.). — Antagonisme alcool-tréchoïne.	639	— [Voir FRICKSON (B. N.), —, HUNSCHEER (H. A.) et MACY (I. G.)].	504
GORIS (A.). — Nomenclature à l'Académie de Médecine	39		
—, Distinction honorifique	16		
—, Rapports sur les produits caustiques.	295		
—, A propos du calgut	654		
— et CANAL (H.). — Rhizome de <i>Prinula acutis</i>	445		
—, [Voir PERROT (EM.) et —].	513		
GOSSET (A.), MAGROU (J.) et TCHAKIRIAN (A.). — Tumeurs bactériennes du <i>Pelargonium</i>	318		
GRAAFF (W. C. DE). — La normalisation des drogues végétales	189		
GRAEVE (P. DE). — [Voir FOSSE (R.) THOMAS (P.-E.) et —].	307, 318		
—, [Voir THOMAS (P.-E.) et —].	311		
GRANDPIERRE (R.). — [Voir SANTENOISE (D.), MENKLEN (L.), — et VIDACOVITCH (M.)].	649		

H

HAGGARD (H.) et GREENBERG (L. A.). — Dosage de l'alcool	571
— et —, Excrétion de l'alcool.	571
— et —, Oxydation de l'alcool	571
HALLIDAY (N.). — Vitamine B nouvelle	503
HALPIN (J. G.). — [Voir KERNAN (J. A.), KLINE (O. L.), ELVERDIEN (C. A.), HART (E. B.) et —].	350
HAMET (RAYMOND). — [Lire : RAYMOND-HAMET].	

	Pages.		Pages.
JANOT (M.-M.) et SAERTAY (S.). — <i>Indice de méthyle de quelques baumes</i> , etc.	529	KING (C. G.). — [Voir BESSEY (O. A.) et —].	380
— [Voir DELABY (R.), SABETAY (S.) et —].	307	— [Voir YAVORSKY (M.), ALMADEN (P.) et —].	563
JAULMES (P.). — Notice sur le doyen FONZES-DIACON (1858-1935)	612	KING-LI-PIN et WOO-PING-SOUNG. — Anesthésiques et urée sanguine	570
JAVILLIER (M.). — Nomination	72	KLEINER (I. S.) et TAUBER (H.). — Zymogènes de pepsine et rennine	562
— et LAVOLLAY (J.). — Dosage de magnésium	316	— [Voir TAUBER (H.) et —].	511
JENSEN (H.) et EVANS jr (E. A.). — Venins de crapauds	439	KLIMESCH (K.). — [Voir STARKENSTEIN (E.) et —].	636
JOLY (LOUIS). — Nécrologie	71	KLINE (B. E.). — [Voir ELVERJEM (C. A.) et —].	380
JOLY (M ^{me} M.). — [Voir HÉRISSEY (H.), FLEURY (P.) et —].	249	KLINE (O. L.), ELVERJEM (C. A.), KEENAN (J. A.) et HART (E. B.). — Facteur de croissance du foie	566
JONES (J. H.). — Parathyroïdes et rachitisme du rat	565	— [Voir KEENAN (J. A.), ELVERJEM, HART (E. B.) et HALPIN (J. G.)].	380
JONGH (S. E. DE). — Permanganate (Pharmacologie, I et II)	445	KLING (A.). — Œdème aigu du poumon	316
JOSLYN (M. A.), MARSH (G. L.) et MORGAN (A. F.). — Vitamine C du jus d'orange	498	KLUMPP (T. G.). — Dosage du fer	509
JOSSERAND (A.). — [Voir ARLOING (F.), — et LEVRAT (M.)].	640	KNOFFEL (P. K.). — Narcose par acétals	570
— [Voir PAVIOT (J.), ARLOING (F.), MOREL (A.), — et BADINANO (A.)].	639	KOCH (F. C.). — [Voir GALLAGHER (T. F.) et —].	442
JUILLET (A.). — Nomination	251	KOHN (R.) et COSTOPANAGIOTIS (C.). — Activité de la digitale	124, 125
JUKES (T. H.). — Livétine	379	KOHN-ABREST (E.). — Recherche rapide des alkylhalogènes	507
JURASCHEK (H.). — Acide guanilylique et guanosine	64	KOPACZEWSKI (W.). — <i>Caractères de l'acide lactique pendant son vieillissement</i>	87
K		— <i>La réaction de lacto-gélfication sérique dans le cancer</i>	312
KARR (E.) et BARKAN (G.). — Gravitol	423	— <i>Couche limitante cellulaire</i>	375
KAHANE (ERNEST). — Dosage de As	249	— <i>Gélfication du sérum</i>	498
— Dosage du S. et du P.	189	— <i>Tension superficielle en biologie</i>	247
— et KAHAHE (M ^{me} E.). — Dosage du soufre	316	KOPPANYI (T.) et DILLE (J. M.). — Action du véronal chez les animaux	576
KAHAHE (M ^{me} E.). — [Voir KAHAHE (E.) et —].	316	— et KROP (S.). — Répartition des barbiturates dans le cerveau	576
KAHLSON (G.). — Choline et acétylcholine	61	— et KROP (S.). — Elimination de l'antylal et du véronal	576
KATZENELBOGEN (S.). — Calcium du sang	637	— MURPHY (W. S.) et GRAY (P. L.). — Barbiturates et Sauropsidés	575
KAYSER (F.). — Diphenylpropagols	435	— [Voir MURPHY (W. S.) et —].	575
KAYSER (F.) et MASIUS (N.). — Dosage du sucre urinaire	315	— MURPHY (W. S.) et KROP (S.). — Barbiturates et diurèse	635
KEENAN (J. A.), KLINE (O. L.), ELVERJEM (C. A.), HART (E. B.) et HALPIN (J. G.). — Nutrition du poulet	380	KRAMER (B.). — [Voir NATELSON (S.), SOREL (A. E.) et —].	503
— [Voir KLINE (O. L.), ELVERJEM (C. A.), — et HART (E. B.)].	565	KRANTZ (J. C. jr). — [Voir CARR (C. J.) et —].	569
KEIL (H. L.) et NELSON (V. E.). — Cuivre et glycémie	506	KRIJANOVSKY (A.). — [Voir MERCIEN (F.) et —].	126
KEIL (W.). — Avertine et Mg Cl ²	572	KROP (S.). — [Voir KOPPANYI (T.) et —].	576
KEMMERER (A. R.) et STERNACK (H.). — Épargne de la vitamine B	313	— [Voir KOPPANYI (T.), MURPHY (W. S.) et —].	635
KENNEDY (W. P.). — Anesthésie par évipan	574	KRUSE (H. D.), SCHWIDT (M. M.) et McCOLLUM (E. V.). — Carence en magnésium	563
KERTESZ (Z. I.). — Glucoréductone et dosage de la vitamine C	441	— [Voir ORENT (E. R.), — et McCOLLUM (E. V.)].	564
KHOURI (J.). — <i>Recherche du hachich dans les mélanges, par les rayons U-V</i>	599	KURTZ (F. E.), JAMIESON (G. S.) et HOLM (G. E.). — Lipides du lait	565
KIK (M. C.). — [Voir SCHRE (B.), — et CHURCH (A. E.)].	379	KWIATKOWSKI (H.). — [Voir DRESSLER (E.), — et SCHILF (E.)].	190
KIMMEL (LOUISE). — [Voir MOROAN (A. F.), —, THOMAS (R.) et SAMISCH (Z.)].	563	KWIT (N. T.) et HATCHER (R. A.). — Action vomitive de la pilocarpine	62
		KYM (O.). — Hyperthermismants	638

Pages.		Pages.
	L	
	LAGNEAU (Ch.). — <i>Essence de géranium d'Algérie. Constantes et analyse</i>	274
	— — — <i>Analyse des huiles essentielles; unification des méthodes</i>	321
	— — — <i>Acides volatils des éthers dans l'essence de lavande vraie</i>	332
	— — — <i>Litiges commerciaux réglés par voie d'arbitrage</i>	431
	LAMBERT (A.). — [Voir YERSIN (A.) et —]	430
	LAMBERT (G. J.). — <i>Officier de la Légion d'honneur</i>	473
	LAMBERTY (M ^{me} M.). — [Voir DIENERT (F.), ETRILLARD (P.) et —]	381
	LAMBIN (M ^{me} L.). — [Voir RÉONIER (J.) et —]	510
	LANCIEN (A.). — <i>Réponse (à propos d'un travail sur les colloïdes)</i>	65
	LANG (S.). — <i>Insuline et atropine</i>	63
	LAPP (Ch.-M.-H.). — <i>Nomination de professeur</i>	72
	LARDÉ (R.). — <i>Camphre, fenchone et dérivés sulfonés</i>	126
	— — — <i>Voir HAZARD (R.), BEAUFILS (J.) et —</i>	126
	LASKER (M.) et ENKLEWITZ (M.). — <i>Xylocetose dans l'urine</i>	56
	LAUNOY (L.). — <i>Cystéine et antimoine</i>	508
	— — — <i>Trypanosomiasse de la souris</i>	255
	LAUR (C. M.). — [Voir FIESSINGER (N.) et —]	382
	LAURENT (CHARLES). — <i>Nécrologie</i>	95
	LAVOILLAY (J.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —]	316
	LEBOUCQ (J.). — <i>Solutions d'invertine</i>	186
	LECLERC (HENRI-G.). — <i>L'avocat; sa valeur alimentaire</i>	298
	— — — <i>La lampane (Lampsana communis L.)</i>	673
	— — — <i>Promotion dans la Légion d'honneur</i>	39
	LECOQ (RAOUL). — <i>Déséquilibre alimentaire par protéides</i>	381
	— — — <i>Mannite et sorbite dans la ration</i>	312
	— — — <i>Subvention de l'Académie des Sciences</i>	250
	— — — <i>et BARBAN (M^{me})</i> — <i>Activité antirachitique de l'acide phosphorique</i>	510
	— — — <i>et GALLIER (R.)</i> — <i>Action des iodures dans la calcification osseuse du rat</i>	326
	— — — <i>et SAVARE (J.)</i> — <i>L'action de l'huile de ricin est-elle due à un déséquilibre alimentaire?</i>	161
	LEFRÈRE (C.) et DESGREZ (Ch.). — <i>Sulfures organiques</i>	308
	— — — <i>Sulfures aromatiques</i>	436
	— — — <i>et RANGIER (M.)</i> — <i>Dosage du soufre organique</i>	507
	LE FRÈRE DE ARRIC (M.) et BRAY (A.). — <i>Malariathérapie et arsenic</i>	192
	LEFRANC (Ch.). — [Voir GUILLAUME (A.) et —]	14
	LEGER (E.). — <i>Digitalis lanata</i>	188
	— — — <i>Essai des préparations de noix vomique</i>	186
	LÉGER (E.). — <i>Falsification des aloès</i>	189
	— — — <i>Dosage des préparations de quinquina</i>	314
	LEGROUX (R.) et RAMON (G.). — <i>Toxine tétanique hypertonique</i>	381
	LEHMAN (A. J.) et HANZLIK (P. J.). — <i>Digitale</i>	124
	LELOIR (L.-F.). — <i>Hyperglycémie dicotinique</i>	639
	LEMAIRE (A.). — [Voir LOEPER (M.) et —] — [Voir DANY (H.)]	59
	LEMÉTAVER (E.). — [Voir RAMON (G.) et —]	310
	LENGLE. — <i>Élimination de la strophantine</i>	125
	— — — <i>Circulation coronaire</i>	126
	LENOIR (H.). — <i>Le XII^e Congrès international de pharmacie</i>	491
	LEO (EVA). — <i>Péristaltique</i>	63
	— — — [Voir STRACB (W.) et —]	62
	LEONARD (C. S.). — [Voir REINER (L.) et —]	254
	LEPKOVSKY (S.). — [Voir EVANS (H. M.) et —] — [Voir MURPHY (E. A.)]	507, 562, 569, 632
	LEPRINCE (M.). — <i>Nomination</i>	87
	LEROUX (L.). — <i>Chlore dans l'eau</i>	508
	LESPIEAU (R.) et WIEMANN (J.). — <i>Dulcité et allodulcité</i>	306
	LESTRA (H.). — [Voir MASSOT (A.) et —]	523
	LESURE (A.). — <i>Colibacilloses</i>	252
	LESZCZYNSKI (R. J.). — <i>Fonction chromatique de la peau de grenouille</i>	121
	LEULIER (A.). — [Voir MOURIQUAND (G.) et —]	311
	LEVADITI (C.). — <i>Mode d'action du Bi</i>	381
	LEVRAIT (M.) et MORELON (F.). — <i>Trypaflavine et gonacrine</i>	384
	— — — <i>et —</i> — <i>Lésions rénales par trypaflavine</i>	384
	— — — <i>et OLLIER</i> — <i>Toxicité du rivanol intraveineux</i>	384
	— — — [Voir ARLOING (F.), JOSSERAND (A.) et —]	640
	LÉVY (M ^{me} J.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —] — [Voir CAHEN (R.)]	66
	LEWIS (H. B.). — [Voir CHASE (B. W.) et —]	505
	— — — [Voir VIRTUE (R. W.) et —]	436, 440
	LEWIS (H. G.) et LUCK (J. M.). — <i>Appareil pour échanges respiratoires</i>	313
	LEWIS (J. T.) et LUDWEN (F.). — <i>Extrait de Trichocereus candicans</i>	122
	LIBERNANN (D.). — [Voir CARRÉ (P.) et —]	307, 435
	LILLIE (R. D.). — [Voir SMITH (M. I.) et —] — [Voir ELVOYE (E.) et —] — [Voir STOLMAN (E. F.)]	446
	LINGUERRI (R.). — <i>Ploimb et S²O³Na²</i>	446
	LINK (K. P.). — [Voir NIEMANN (C.) et —]	443
	LIOTST (CHARLES). — <i>Nécrologie</i>	197
	LIU (Y. P.). — [Voir BORSOOK (H.) et —] — [Voir HUFFMAN (H. M.) et —]	248
	LOBSTEIN (J.-E.). — <i>Nominations</i>	200, 254
	— — — <i>et TRENSZ (R.)</i> — <i>Etude des graines vermifuges de Torreya nucifera</i>	343
	LOEPER (M.), LEMAIRES (A.) et DANY (H.). — <i>Atropinisation et acétylcholine</i>	59
	— — — <i>Mougeot (A.) et Aubertot (V.)</i> — <i>Réductases et pouvoir zymosthétique des eaux minérales</i>	56
	— — — <i>et —</i> — <i>Ferment glycolytique du sang</i>	56

	Pages.		Pages.
LOEWENBACH. [<i>Lire</i> : LÖWENBACH (H.)].	639	MARIE DE FICQUELMONT (A.). — [Voir	
LOISEAU (G.). — [Voir SALIMHENI (A.)		MOUREU (H.) et —]	308
et —]	382	MARLEY (K. S.) et SANDO (C. E.). —	
LORENZ (F. W.). — [Voir ALMQUIST		Chimie de l'airielle américaine . . .	511
(H. J.), — et BURMESTER (B. R.)].	506	MARLIANI (ANNA). — Prix MONTYON . .	174
LORING (H. S.), DORFMAN (R.) et DE		MARSH (G. L.). — [Voir JOSLYN (M. A.),	
VIGNEAUD (V.). — Mésocystine . . .	378	et MORGAN (A. F.)].	498
— . — [Voir DU VIGNEAUD, CRAFT (H. A.)		MARSHALL (E. K.). — [Voir BURGESS	
et —]	437	(W. W.), HARVEY (A. M.) et —].	447
LORMAND (Ch.). — Industrie du brome .	249	MARTIN (LÉON). — Nomination . . .	232
— . Distinction honorifique . . .	46	MARTIN (R.) et CASTAING (M.). — Cisse	
— et PANCIER (F.). — Produit distillé		ferrique des vins blancs . . .	508
des calcaires bitumineux . . .	219	MARTINDALE (R.). — [Voir MAY (C. E.),	
LOWENBACH (H.). — [Voir FISCHER		et BOYD (W. F.)].	438
(M. H.) et —]	639	MASCRÉ (M.), LÉVY (M ^{lle} J.) et CAHEN	
LUCAS (G. H. W.) et HENDERSON (V. E.).		(R.). — <i>Dosage biologique des pou-</i>	
— Excitation initiale dans la nar-		<i>des de scille</i> (II) . . .	66
cose . . .	570	MASUS (N.). — [Voir KAYSER (F.) et	
LUCK (J. M.). — [Voir LEWIS (H. G.)		—]	315
et —]	343	MASON (I. D.) et PALMER (L. S.). —	
LUDENA (F.). — [Voir LEWIS (J. T.) et —].	422	Zéine blanche du maïs jaune . . .	512
LUMIÈRE (A.) et SONNEY (M ^{lle} S.). —		MASOT (A.) et LESTRA (H.). — <i>Dosage</i>	
Suspensions de carbone intravei-		<i>des chlorures dans les laits</i> . . .	523
neux . . .	376	MASST (R.). — Nomination . . .	74
LUTZ (L.). — Cytolyse de la cellulose .	319	MATHIS (L.). — Pour la Légion d'hon-	
LYNCH (H. J.). — [Voir CHRISTENSEN		neur aux Facultés de Pharmacie . .	81
(B. V.) et —]	191	MATLACK (M. B.) et SANDO (Ch. E.). —	
		Pigments des tomates . . .	440
		MATILL (H. A.). — [Voir OLCOTT	
		(H. S.) et —]	440
		MATTUCCI (MARIA). — Pharmacologie	
		du chrome (bichromates) . . .	383
		MAURIN (E.). — Fonctionnement des	
		services pharmaceutiques en Rus-	
		sie . . .	113
		— . Notice sur le professeur	
		L. BREMER (1838 1935) . . .	664
		MAXWELL (L. C.) et BISCHOFF (F.). —	
		Chimiothérapie du cancer . . .	447
		MAY (C. E.), MARTINDALE (R.) et BOYD	
		(W. F.). — Bilirubine . . .	438
		Mc COLLUM (E. V.). — [Voir KRUSE	
		(H. D.), SCHMIDT (M. M.) et —]	563
		— . — [Voir ORENT (E. R.), KRUSE (H. D.)	
		et —]	564
		Mc CULLAGH (D. R.). — Dosage de	
		l'iode . . .	509
		Mc DONALD (F. G.). — Stabilité du	
		carotène dans les huiles . . .	379
		Mc FARLANE (W. D.). — Fer dans les	
		tissus . . .	505
		— et MILNE (H. I.). — Fer et cuivre	
		de l'embryon de poulet . . .	568
		Mc GUIRK (G.) et FALK (K. G.). — Ac-	
		tion lipasique du sérum . . .	502
		Mc INTYRE (A. R.) et SIEVERS (R. F.). —	
		Action de la rétroprolactine . . .	447
		MEDLAR (E. M.). — [Voir BLATHERWICK	
		(N. R.). —, BRADSHAW, POST et	
		SANTYER]	312
		MEEK (W. J.) et SEEVERS (M. H.). —	
		Ephédrine et véronal sodique . . .	476
		— . — [Voir SEEVERS (M. H.), RO-	
		VENSTINE (E. A.) et SHLES (J. A.)].	572
		MEHRTENS (H. G.). — [Voir HANZLIK	
		(P. J.), — et SPAULDING (J. B.)].	253
		MEILLÈRE (G.). — Radiesthésie . . .	314
		— . Nécrologie . . .	110
		MERCIER (F.). — Ethylphénylbarbitu-	
		rate de spartéine . . .	126
		— . Pseudo-Kinkéliba . . .	123

M

MAC CORQUODALE (D. W.). — [Voir	
CURTIS (J. M.), —, THAYER (S. A.) et	
DOIST (E. A.)].	567
MAC FADYEN (D. A.). — Nucléase de	
divers bacilles . . .	510
MAC KAY (E. M.) et BERGMAN (H. C.).	
— Eau et glycogène du foie . . .	499
— . — [Voir BUTLER (A. M.) et —].	504
MAC LEOD (G.). — [Voir ROSE (M. S.),	
VAHLTEICH (E. Mc C.) et —].	438
MACY (I. G.). — [Voir ERIKSON (B. N.),	
GULICK (M.), HUNSCHER (H. A.) et —].	504
MAGROU (J.). — [Voir GOSSET (A.), —	
et TCHAKIRIAN (A.)].	318
MAHEU (J.) et WEITZ (R.). — <i>Graines</i>	
<i>de Combrétacées vermifuges de Ma-</i>	
<i>dagascar</i> . . .	202
MALAPRADE (LÉON). — Dosage du for-	
mol et du sulfite neutre . . .	317
MALET (P. B.). — Le XV ^e salon des	
médecins . . .	65
MALVACHE (A.-L.). — Médaille d'or de	
l'Assistance publique . . .	121
MALONEY (A. H.). — Déshydratation	
et convulsivants . . .	638
MAN (E. B.). — [Voir PETERS (J. P.) et —].	566
MANCIER (R.). — Promotion . . .	14
MANGNOT (G.). — Nomination de	
professeur suppléant . . .	98
MANGER (J.). — Savons . . .	190
MANSFELD (G.) et TYKODY (F. V.). —	
Narcose et respiration . . .	572
MARCAILLHOU D'ATMERIC (A.). — Aphro-	
disiaques des anciens Arabes . . .	140
MARCNAC (NOEL). — Composés chlorés	
anthelminthiques du butane . . .	380
MARLAND. — Nomination . . .	99
MARÉCHAL (R.). — [Voir DAUTREVADE	
(L.) et —].	59

	Pages.
MARCIER (F.) et KRIVANOVSKY (A.). — Anaphylaxie et spartéine	126
— et RIZZO (M ^{lle} C.). — Cholérèse par l'acide marrubique	190
— et —. Spartéine et rachianesthésie	636
MERKLEN (L.). — [Voir SANTENOISE (D.). FRANK (C.). et VIDACOVITCH (M.).].	56
— [Voir SANTENOISE (D.). — GRAND-PIERRE (R.) et VIDACOVITCH (M.).].	610
MEUNIER (ANDRÉ). — Nomination	124
— — [Voir PASTUREAU (P.) et —].	474
MEUNIER (M.). — [Voir GAUTRELET (J.) et —].	383
MEYER (W.). — [Voir DARZENS (G.) et —].	306
MIKONAG (G.) et DITZ (E.). — Polymérisation de l'acétylène	317
MIHALOVICI (A.). — Stérilisation des solutions de CO ² NaH	187
MILLAT (LOUIS). — [Voir RAYMOND-HAMET et —].	318, 602
MILLISCHER. — [Voir FILLION (H.) et —].	320
MILNE (HELEN L.). — [Voir MC FARLANE (W. D.) et —].	568
MILNER (H. W.). — [Voir SMITH (J. H. G.) et —].	410
MITCHELL (H. H.). — Excrétion fécale de l'azote	503
MORRAU (P.). — Remarques sur le Codex 1908	59
MOREAU (M ^{lle} ODETTE). — Nomination	175
MOREL (A.). — [Voir PAVIOU (J.), ARLOING (F.), — JOSSEHAND (A.) et BADINAND (A.).].	639
MORELON (F.). — [Voir LEVRAT (M.) et —].	384
— — [Voir LEVRAT (M.). — et OLLIER].	384
MORGAN (AGNÈS FAY), KIMMEL (LOUISE). THOMAS (RACHEL) et SANISCH (Z.). — Viostérol et extrait parathyroïdien. — [Voir JOSLYN (M. A.), MARSH (G. L.) et —].	563 498
MORRELL (C. A.) et CHAPMAN (C. W.). — Toxicité de la néoarsphénamine	254, 255
MOUGEOT (A.). — [Voir LOEPER (M.). — et AUBERTOT (V.).].	56
MOIRREU (H.) et MARIE DE FICQUELMONT (A.). — Niture de phosphore	308
— et ROCQUET (P.). — Penta- et mononitrides de phosphore	309
MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Rachitisme	311
MOUSSENIER (M.). — Nomination	147
— — Le professeur TARBOUTIECH [Notice nérologique]	367
— — [Voir CANALS (E.). — et PERROTET (M ^{lle} S.).].	189
MULINS (M. G.). — Hyperglycémie par narcose barbiturique	573
MULLI (K.) et STAMENATH (FR.). — Biologie des sels de Mx et citrate	448
MURPHY (ELIZABETH A.). — [Voir EVANS (H. M.), LEPOVSKY (S.) et —].	507, 562, 569, 632
MURPHY (W. S.) et KOPPANY (T.). — Barbituriques et néphrose	575

	Pages.
MURPHY (W. S.) et KOPFANYI (T.) [Voir KOPFANYI (T.) — et GRAY (P. L.)].	575
— — [Voir KOPFANYI (T.) — et KROP (S.)].	635
MUTCH (N.). — Asprine et asprine calique	637
MYERS (V. C.). — [Voir BING (F. C.), SAURWEIN (E. M.) et —]	501
MYRBACK (K.). — Sur la cozymase.	310

N

NABUM (L. H.). — [Voir RAKIETEN (N.),	
—, DU BOIS (D.), GILDEA (E. F.) et	
ILMICH (E. E.). —	374
NARAYANA (B.). — Dédit coronaire.	69
NAST. — Proposition de loi.	254
NATLSON (S.), SOREL (A. E.) et KRA-	
MER (B.). Sels d'ergostéryle irradiés.	503
NELSON (V. E.). — [Voir KEIL (H. L.)	
et —].	506
NEUBERG (M ^{me} I.). — [Voir TIFFENEAU	
(M.) et —].	310
NEWMANN (M. S.), CROWDER (J. A.) et	
ANDERSON (R. J.). — Synthèse du	
phthocol.	501
—, — [Voir ANDERSON (R. J.) et —]	313,
	378
NICCOLINI (P. M.). — Action du soufre.	445
NIELLOUX (F.). — [Voir ROTHÉA (F.) et	
—].	188
NIEMANN (C.) et LINK (K. P.). — Acide	
galacturonique	443
NOWAK (Sr. J. G.). — Action des	
barbituriques	573

Q

OTTINGEN (W. F. VON) et BOWMAN (R. O.). — Dérivés de la choline . . .	60
ORKEY (R.), GILLUM (H. L.) et YOKELA (E.). — Cholestérol des rats. . .	56
OLCOTT (H. S.). — Vitamine E. . .	633
— et MATTELL (H. A.). — Vitamine E. . .	440
OLLIER. — [VOIR LEVRAT (M.), MORELON (F.) et —].	384
ORIENT (ELSA R.), KRUSE (H. D.) et McCOLLUM (E. V.). — Carence de Mg dans les os et le sang. . .	564
ORESTANO (G.). — Pharmacologie des sels d'or. . .	256
—, Tuberculose du lapin. . .	256
ORTEN (J. M.) et SMITH (A. II.). — Sels minéraux et nutrition. VIII. . .	500
OSMANSKY (V.). — [VOIR TZANCK (A.) et —].	248
OZOLIO DE ALMEIDA (M.). — Sulfate de magnésium et confection. . .	384

P

PAGE (J. W.). — [VOIR BOOHER (L. E.),
BLODGETT (H. M.) et —] 633

	Pages.		Pages.
RAMAHENINA RANAIVO. — [Voir CANALS (R.) et —].	188	ROGNET (P.). — [Voir MOUREU (H.) et —].	309
RAMON (G.). — Immunisation antidiphthérique.	509	ROKESCH (A.). — [Voir GAULT (H.) et —].	377
— et LEMÉTAYER (E.). — Toxine tétanique enrobée.	510	ROGER (H.). — Fonctions internes du poulmon.	376
—, RICHOU (R.) et DJOURICHITCH (M.). — Immunité antitoxique.	510	ROLDENBURG (E. L.). — [Voir WADDELL (J.) et —].	503
—, [Voir LEGROUX (R.) et —].	381	ROJAHN (C. A.) et WIRTH (E.). — Absorption cutanée des salicyliques.	633
RANGIER (M.). — [Voir LEFÈVRE (C.) et —].	507	ROL (J. H.). — Dosage du fructose.	509
RAOUL (Y.). — Dosage de l'hordénine	507	ROQUES (HENRI). — [Voir FOURMENT (P.) et —].	449
RAVENTOS-PIJOAN (J.). — Nicotine et conductibilité du vague.	121	ROSE (M. S.), VAHLTEICH (E. MC C.), et MAC LEOD (G.). — Régénération de l'hémoglobine.	438
—, [Voir PI-SUNER (A.) et —].	121	ROSE (W. C.). — [Voir CALDWELL (C. T.) et —].	565
RAYMOND-HAMEY. — Corynanthe paniculata.	188	—, [Voir WOMACK (M.) et —].	632
—, <i>Etude chimique de la corynanthine</i> .	416	ROSENBLUTH (A.) et CANNON (B.). — Circulation et ergotoxine.	120
—, Hordénine et rein.	122	ROSS (W. F.). — Phénylalanine.	441
—, Cœur et hordénine.	122	ROTHÉA (F.). — Gaz de combat.	251
—, Hypotension et vaso-constriction par adrénaline.	639	— et NIELLOUX (F.). — Lécithine du soja.	188
—, Action de la mescaline.	123	ROTHEN (A.). — [Voir ELDERFIELD (R. C.) et —].	512
—, Prix NATIONALE à l'Académie de Médecine.	299	ROUSSEL (Dr G.). — Bourses pharmaceutiques.	122
— et MILLAT (LOUIS). — Mitrinermine.	318	ROUX (EUG.). — Médecine phytopathologique.	84
— et —, <i>La mitraphylline</i> .	602	ROVENSTINE (E. A.). — [Voir SEEVERS (M. H.), MEER (W. J.), et STILES (J. A.)].	572
REDEWANN (C. E.). — [Voir DUNN (M. S.), et SMITH (N. L.)].	441	RUDERMANN (M.). — <i>Le problème microbien dans la préparation du catgut</i> .	641
RÉGNIER (J.) et DAVID (R.). — Stabilité des solutions de cocaïne.	636	RUDOLPH (J. A.). — [Voir COHEN (M. B.), WASSERMAN (P.) et —].	446
— et LAMBIN (M ^{lle} S.). — Antagonisme microbien.	510	RUPEL (I. W.). — [Voir BAUMANN (C. A.), SYENBOCK (H.), BEESON (W. M.) et —].	500
RÉGNIER (M ^{lle} M.-Th.). — Glutathion.	310	RUSSELL (MARY A.). — [Voir WEIL (LÉOPOLD) et —].	562
—, [Voir FABRE (R.) et —].	311	RUSSELL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et WILCOX (D. E.). — Facteur antirachitique.	635
REINER (L.) et LEONARD (C. S.). — Trypanosomiase et néoarspénamine.	234	RUSSO (I. G.). — [Voir PAPILIAN (V.), COSMA (I.) et —].	639
RENAUD (G.). — Honorariat.	39		
REVEL (P.). — [Voir DUQUÉNOIS (P.) et —].	252		
REVOL (LOUIS). — <i>Juniperus thurifera L. et son essence</i> .	577		
RIBÈRE (M.). — Alcaloïdes de l'urine.	253		
RICHARD (EUGÈNE). — Nécrologie.	231		
RICHARDS (A. N.), BORDLEY (J.) et WALKER (A. M.). — Colorimétrie de l'urine glomérulaire.	56		
—, [Voir WESTFALL (B. B.), FINDLEY (T.) et —].	634		
RICHOU (R.). — [Voir RAMON (G.), et DJOURICHITCH (M.)].	510		
RICO (J. TOSCANO). — Excitants respiratoires.	190		
RIESSER (O.) et YAMADA (K.). — Narcotiques et chimisme musculaire.	61		
RISSINO (B. M.). — [Voir BAUMANN (C. A.), et STEENBOCK (H.)].	634		
RIMATTI (F.). — Nomination.	17		
RITCHIE (W. S.). — [Voir HOGAN (A. G.) et —].	567		
RIZZO (M ^{lle} C.). — [Voir MERCIER (P.) et —].	490		
ROBERT (J.). — [Voir CUNY (L.) et —].	186		
ROBSON (G. M.). — [Voir FITZ-HUGLE (T.), et DRASKIN (D. L.)].	379		
ROCHE (M ^{me} A.) et BRACCO (J.). — Poids moléculaire des séro-globulines.	311		
ROCHÉ (G.-A.). — Promotion dans la Légion d'honneur.	197		

S

SABETAY (S.). — Dosage des alcools dans les huiles essentielles.	445
—, [Voir DELABY (R.), et JANOT (M.)].	307
—, [Voir JANOT (M.) et —].	529
— et SABETAY (M ^{me} H.). — Réaction des sesquiterpènes.	508
SABETAY (M ^{me} H.). — [Voir SABETAY (S.) et —].	508
SALANT (W.) et PARKINS (W. M.). — Action de l'oxalate de soude.	446
SALIMBENI (A.) et LOISEAU (G.). — Toxine et anatoxine diphtériques.	382
SALIT (P. W.). — Calcium des humeurs et du sérum.	438
SAMIFCH (Z.). — [Voir MOROAN (A. F.), KIMMEL (L.), THOMAS (R.) et —].	563

	Pages.
SAMUELS (L. T.). — [Voir GULICK (M.). — et DEUEL (H. J.)].	498
SANCHEZ DE LA CUESTA (G.). — [Voir ZOMZ (E.) et —].	124
SANDO (Ch. E.). — [Voir MARLEY (K. S.) et —].	511
—, [Voir MATLACK (M. B.) et —].	440
SANTENOISE (D.), FRANK (C.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — Action de l'eau de Saint-Colomban	56
—, MERKLEN (L.), GRANDPIERRE (R.) et VIDACOVITCH (M.). — Vagotonie et syndrome adrénalino-chloroformique.	640
SAUWEIN (E. M.). — [Voir BING (F. C.), — et MYERS (V. C.)].	501
SAVARE (J.). — [Voir LECOQ (R.) et —].	161
SAWYER (S. D.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), MEDLAR (E. M.), BRADSHAW, POST (A. L.) et —].	312
SCHIEFELBUSCH (A. T.). — [Voir COONS (C. M.), COONS (R. R.) et —].	443
SCHILD (H.). — [Voir STRAUS (W.) et —].	62
SCHULP (E.). — [Voir DRESSLER (E.), KWIATKOWSKI (H.) et —].	190
SCHWELKE (F. C.). — [Voir GUTTERAS (A. F.) et —].	568
SCHMIDT (M. M.). — [Voir KRUSE (H. D.), — et Mc COLLEUM (H. V.)].	563
SCHOENHEIDEN (R.). — Cholestérol dans les fèces.	501
— et BREUSCH (F.). — Cholestérol chez la souris.	379
— et SPERRY (W. M.). — Stérol et coprostérol.	566
SCHULTZE (M. O.) et ELVEHJEM (C. A.). — Hémoglobine du sang de poulet.	501
—, — et HART (E. B.). — Cuivre et fer dans l'anémie.	565
SCHUSTEN (J. G.). — Falsifications du beurre de cacao.	186, 188
—, Acides arylantimoniques.	250
—, Emploi du camphre en cryoscopie.	249
SCHWOBBER (G.). — Coramine et barbituriques.	636
SCOTT (D. A.). — [Voir FISHER (A. M.) et —].	505
SCOTT (W. O.). — [Voir BROWN (E. W.) et —].	637
SCOTTI (G.). — [Voir PARRI (W.) et —].	186
SEELKOFF (K.). — [Voir BEHRENS (B.) et —].	448
SEEVERS (M. H.), MEEK (W. J.), ROVENSTINE (E. A.) et STILES (J. A.). — Anesthésie au cyclopropane.	572
—, [Voir MEEK (W. J.) et —].	574
SEMS (J.), BAUMANN (G. A.) et STENBOCK (H.). — Vitamines liposolubles du colostrum.	634
SENDERENS (J. B.). — Acide sulfurique et dérivés aromatiques (I et II).	309
SERBESCU (P.). — [Voir BERTRAND (G.) et —].	316, 381
SERGEANT (E.). — Venin de serpent.	310
SEHLES (E. R.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.) et —].	443
SHAVER (G. D.) et DONAHUE (L. F.). — Calcium et cœur.	127
—, SWIFT (C. T.), PETERSON (H. T.) et DONAHUE (L. F.). — Calcium et circulation (I).	127

	Pages.
SHARLIT (H.). — Dosage de l'indoxyle.	437
SHAW (P. A.). — Toxicité du thallium.	383
SHERMAN (H. C.) et ELLIS (L. N.). — Dose optimum de vitamine G.	437
SHERMAN (W. C.). — [Voir ELVEHJEM (C. A.), HART (E. B.) et —].	312
—, ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). — Fer et cuivre contre l'anémie.	568, 569
SHOCK (N. W.) et HASTINGS (A. B.). — Equilibre acide base du sang (I et II).	412
—, [Voir HASTINGS (A. B.) et —].	412
SIEVERS (R. F.). — [Voir Mc INTYRE et —].	447
SIMON (M ^{lle} A.). — [Voir BOVET (D.) et —].	466
SIMON (I.). — Toxicité de l'arrhénil.	192
—, Toxicité du cacodylate.	192
—, Méthylarsinates.	192
SIMPSON (J. C. E.). — [Voir JACOBS (W. A.) et —].	511
SIVADJIAN (J.). — Perméabilité.	218
SMITH (A. H.) et SMITH (P. K.). — Sels minéraux et nutrition.	634
—, [Voir BROOKE (R. O.), — et SMITH (P. K.)].	437
—, [Voir LIGHT (A. E.), SMITH (P. K.), — et ANDERSON (W. E.)].	634
—, [Voir ORTEN (J. M.) et —].	500
SMITH (J. H. C.) et MILLNER (H. W.). — Carotènes.	440
SMITH (M. I.), LILLIE (R. D.), ELVOYE (E.) et STOHLMAN (E. F.). — Esters acides phosphoreux d's phénols.	446
SMITH (N. L.). — [Voir DUNN (M. S.), REDEMANN (G. E.) et —].	441
SMITH (P. K.). — [Voir BROOKE (R. O.), SMITH (A. H.) et —].	437
—, [Voir LIGHT (A. E.), —, SMITH (A. H.) et ANDERSON (W. E.)].	634
—, [Voir SMITH (A. H.) et —].	634
SOBEL (A. E.). — [Voir NATELSON (S.), — et KRAMER (B.)].	503
SOMMELET (M.). — Cours inaugural.	72
SONNERY (M ^{lle} S.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —].	376
SPOULDING (J. B.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —].	255
—, [Voir HANZLIK (P. J.), MEHRTEUS (H. G.) et —].	255
SPERRY (W. M.). — [Voir SCHOENHEIMER (R.) et —].	566
SPIELMAN (M. A.). — Acide tuberculo-stéarique.	504
STAMPA (G.). — Souchet comestible.	444
STANDENATH (Fr.). — [Voir MULLI (K.) et —].	448
STARKE (F. J.). — [Voir PHILIPPS (P. H.) et —].	439
—, [Voir —, — et ELVEHJEM (C. A.)].	504
STARKENSTEIN (E.), HENDRYCH (F.) et ESCOBAR-BORDOY (J.). — Action du pyramidon.	638
— et KLIMESCH (K.). — Pharmacologie des composés et des mélanges.	636
STAHR (I.). — [Voir COMBES (J. H.) et —].	60
STEARNS (G.). — [Voir BOYD (J. D.), DRAIN (C. L.) et —].	313

	Pages.		Pages.
STERNBOCK (H.). — [Voir BAUMANN (C. A.), RISING (B. M.) et —].	634	TESTONI (P.). — Acétate de thallium	256
— [Voir BAUMANN (C. A.), —, BEESON (W. M.) et RUPEL (I. W.)].	500	—, Bismuth et syphilis	253
— [Voir BAUMANN (C. A.), —, INGRAHAM (M. A.) et FRED (E. B.)].	313	THAYER (S. A.). — [Voir CURTIS (J. M.), MAC CORQUODALE (D. W.), — et DOISY (E. A.)].	567
— [Voir KEMMERER (A. H.) et —].	313	THIENES (C. H.). — [Voir BEHREND (A.) et —].	122
— [Voir SEMB (J.), BAUMANN (C. A.) et —].	634	THIROUX (A.). — Vitamines et avitaminoses	443
STEROL (J. A.). — Cystine	568	THOMAS (J. E.). — [Voir FRANKE (F. E.) et —].	121
STENDAL (NILS). — Phthioglycol	381	THOMAS (P.-E.) et GRAEVE (P. DE). — Allantoïne droite de Furine	311
—, Acides du bac tuberculeux	381	— [Voir FOSSE (R.), — et GRAEVE (P. DE)].	307, 318
STILES (J. A.). — [Voir SEEVERS (M. H.), MEEK (W. J.), ROVENSTINE (E. A.) et —].	572	THOMAS (RACHEL). — [Voir MORGAN (A. F.), KIMMEL (L.), — et SAMISCH (Z.)].	563
STOHLMAN (E. F.). — [Voir SMITH (M. I.), LILLIE (R. D.), ELYVE (E.) et —].	446	THOMPSON (R. B.). — [Voir HELLER (V. G.), PAUL (H.) et —].	506
STOLL (A.) et BURKHARDT (E.). — <i>L'ergobasine, nouvel alcaloïde soluble de l'ergot</i>	257	THOUAY (ALBERT). — Nécrologie	42
STRAIN (H. H.). — Séparation des carotènes	502	TIFFENEAU (M.). — <i>Morphine et ses dérivés</i> (Revue)	532
STRAUB (W.) et FERNANDEZ (E. M.). — Motilité intestinale (V.).	63	—, Distinction honorifique	16
— et LEO (EVA). — Motilité intestinale (III)	62	—, DITZ (E.) et TCHOUBAR (M ^{me} B.). — Transpositions moléculaires	308
— et SCHILD (H.). — Motilité intestinale	62	— et NEUBERG (M ^{me} I.). — Dérivés dibenzoylglycériques	310
— et VIAUD (P.). — Motilité intestinale	62	— et TCHOUBAR (M ^{me} B.). — Alcoyleclobexanones	307
STUART (E. H.), BLOCK (R. G.) et COWGILL (G. R.). — Concentré de vitamine antinévritique	502	— et —, Transpositions	376
SULLIVAN (M. X.) et HESS (W. C.). — Ergothionéine dans l'urine	57	TITUS (H. W.). — [Voir CALVERY (H. O.) et —].	503
SUN (I.). — Racine de ginseng	510	TOCCO (L.). — <i>Strophanthus</i>	428
SUPPLEE (G. C.). — [Voir ANSBACHER (S.) et —].	502	TOMPSON (R. B.). — Voir HELLER (V. G.), PAUL (H.) et —. (<i>Lire THOMPSON</i>).	506
SURE (B.), KIK (M. C.) et CHURCH (A. E.). — Lipides du sang de rat	379	TORAUDE (L.-G.). — <i>Phytopharmacie et phytophylaxie</i>	4
SUSPLUGAS (J.). — [Voir GIROUX (J.) et —].	89	—, Discours pour le trentenaire du Syndicat des Pharmaciens d'Asnières	40
SWIFT (C. T.). — [Voir SHAFER (G. D.), —, PETERSON (H. T.) et DONAHUE].	427	—, Discours au banquet de l'île-de-France pharmaceutique	147
T		—, Le B. S. P. est en fête	185
TALLARD (M ^{me} S.). — [Voir PALFRAY (L.) et —].	508	— [Voir BOSVIEL (J.), DUFAY (Em.) et —].	153
TARBOURIECH (P. J.). — Nécrologie (1871-1935)	367	— [Voir DUFAY (Em.) et —].	187
TAUBER (H.). — Caillage du lait	567	TOSCANO RICO (J.). — Excitants respiratoires	190
— et KLEINER (I. S.). — Ferments du <i>Solanum indicum</i>	514	TRAVELL (J.). — [Voir GOLD (H.) et —].	639
— [Voir KLEINER (I. S.) et —].	562	TRÉFOUEL (J.), TRÉFOUEL (M ^{me}) et DUNANT (Y.). — <i>Dédoublement du diéthylaminométhylbenzodioxane</i> (883 F.).	439
TAYLOR (A. R.). — [Voir PIFFNER (J. J.), VARS (H. V.) et —].	564	TRÉFOUEL (M ^{me} J.). — [Voir TRÉFOUEL (J.) et —].	459
— [Voir VARS (H. M.), — et PIFFNER].	564	TRENSZ (R.). — [Voir LOBSTEIN (J. E.) et —].	343
TAYLOR (M. W.). — [Voir RUSSELL (W. C.) et WILCOX (D. E.)].	633	TROFF (C.) et WEISE (W.). — <i>Alébrine</i>	448
TCHAKIRIAN (A.). — [Voir GOSSET (A.), MAGROU (J.) et —].	318	TUKATS (S.). — Nouvelle rhubarbe	58
TCHITCHIBABINE (A.). — Alcoylation de phénols	308	TURNER (R. G.). — Stabilité du carotène	502
TCHOUBAR (M ^{me} B.). — [Voir TIFFENEAU (M.) et —].	307, 376	TYUKODY (F. V.). — [Voir MANSFELD (G.) et —].	572
— [Voir TIFFENEAU (M.), DITZ (E.) et —].	308	TZANCK (A.) et ODMANSKY (V.). — <i>Allegie</i>	248
TEMNIKOWA (M ^{me} T. I.). — [Voir FAVORSKY (A. R.) et —].	309	U	
TERLET (H.) et BRIAU (A.). — Analyse des engrais phosphatés	508	URION (E.). — Organomagnésiens	303

	Pages.		Pages
V		WATSON (C. J.). — Stercobiline cristallisée	502
VAHLTRICH E. Mc C.). — [Voir ROSE (M. S.), — et MAC LEOD (G.).] . . .	438	WAUD (R. A.). — Isocorydine	637
VAILLE (Ch.). — Réactions des protéinates d'argent	250	WEIL (LEOPOLD) et RUSSELL (M. A.). — Dosage de l'arginase du sang	562
VALERY (L. P. L.). Promotion	14	WEISE (W.). — [Voir TROPP (C.) et —].	448
VAN DER LINDEN (P.). — Réflexes du sinus carotidien	62	WEITZ (R.). — [Voir MAHEU (J.) et —].	202
VAN DYKE (H. B.). — [Voir WALLACE (E. W.) et —].	123	WELLER (G.). — [Voir BINET (Léon) et —].	317, 640
VARS (H. M.). — Sang de poissons et de toitus	500	WENDLING (T.). — Voir GAULT (H.) et —].	378
—, TAYLOR (A. R.) et PFIFFNER (J. J.). — Hormone corticale surrénale (II).	564	WESTFALL (B. B.), FINDLEY et RICHARDS (A. N.). — Urine glomérulaire	634
—, [Voir PFIFFNER (J. J.) et —].	564	WHITE (A.). — [Voir VICKERY (H. B.) et —].	378
—, [Voir PFIFFNER (J. J.), — et TAYLOR (A. R.).]	564	WIEMANN (J.). — Méthylhexite et diméthylhexite	436
VAUDREMER (A.) et BRUN (M ^{lle} C.). — Bacille de la lèpre et vaccin	253	—, [Voir LESPIEAU (R.) et —].	306
VELLIZ (L.). — Microdosage du magnésium dans le sérum	250	WILCOX (D. E.). — [Voir RUSSELL (W. C.), TAYLOR (M. W.) et —].	635
VELTEN (W.). — Carbaminoylcholine.	61	WILDEMAN (Em. DE). — Nominations.	97, 297
VIAUD (P.). — [Voir STRAUB (W.) et —].	62	WILKERSON (V. A.). — Embryon de porc	441
VICKERY (H. B.) et WHITE (A.). — Acides aminés de la caséine	378	—, Epi-terme humain	569
VIOACOVITCH (M.). — [Voir SANTENOISE (D.), FRANCK (C.), MERKLEN (L.) et —].	56	WILLOQUET (P.). — [Voir CARRIÈRE (G.), HURIEZ (CL.) et —].	573
—, [Voir SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.), GRANDPIERRE (R.) et —].	640	WILSON (W. R.) et HANNER (J. P.). — Lipides du sang	506
VIGNEAUD (VINCENT DU). — [Voir DU VIGNEAUD].	378	WINTERSTEINER (O.) et ALLEN (W. M.). — Progestine cristallisée	568
VIGNOLI (L.). — <i>Au sujet de la teinture d'iode</i>	596	WIRTH (E.). — [Voir ROJAHN (C. A.) et —].	638
— et ARNAL (F.). — <i>Appareil pour extraction et dessiccation des gaz de l'eau</i>	339	WOMACK (M.) et ROSE (W. C.). — Acides aminés et croissance	632
VILA (A.). — Microdosage du P.	316	WOO-PING-SOUNG. — [Voir KING-LI-PIN et —].	570
VIRTUR (R. W.) et LEWIS (H. B.). — Cystine et méthionine.	436	WUNSCHENDORFF (H.). — <i>Pour l'avenir des jeunes pharmaciens</i>	49
— et —, Iodométrie de la cystine.	440		
W		X-Y-Z	
WADDELL (J.) et RONDENBURG (E. L.). — Provitamine D du cholestérol.	503	X... — CACROS rebutés.	319
WALKER (A. M.). — [Voir RICHARDS (A. N.), BORDLEY (J.) et —].	56	YAMADA (K.). — [Voir RIKSSER (O.) et —].	61
WALLACE (E. W.) et VAN DYKE (H. B.). — Intoxications par scille et ouabaine.	125	YAVORSKY (M.), ALMADEN (P.) et KING (C. G.). — Vitamine C chez l'homme.	563
WARICKY (R.). — Nomination	251	YERSIN (A.) et LAMBERT (A.). — <i>Essais d'acclimatation des quinquinas en Indochine</i>	450
—, Réception à l'Université de Paris.	670	YOKELA (EDITH). — [Voir OKEY (R.), GILLUM (H. L.) et —].	567
WASSERMAN (P.). — [Voir COHEN (M. B.), — et RUDOLPH (J. A.).]	446	ZAOUCHE (N.). — <i>Le héané en Tunisie</i>	677
		ZUNZ (E.) et IAGNOV (S.). — Germanine ou moranyi et coagulation du sang.	128
		— et SANCHEZ DE LA CUESTA (G.). — Lanadigosside et système nerveux autonome.	124

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

	Pages.		Pages.
A		B	
AARONSOHN (A.). — Plantes récoltées.	242	BACHRACH (M ^{lle} E.). — Introduction à l'étude des phénomènes vitaux.	180
ABATUCCI, BELLOY, BOZO, BROCO, CCM- BY, etc. — Les ordonnances du médecin praticien.	304	BACQ (Z. M.). — Hormones et vita- mines.	182
ALLSOPP (C. B.). — [Voir TWYMAN (F.) et —].	114	— Essai de classification des sympa- thico-mimétiques.	182
AMY (LUCIEN). — Propriétés et struc- ture des solutions et gelées de gomme (Thèse D. Sc.).	118	RAILLY (EL.). — [Voir SARTORY (A.) et —].	224
ANDRAULT DE LANGERON (N.). — [Voir GILLET (A.) et —].	496	BAZILLE (M ^{lle} S.). — Etude toxicologi- que du fluor (Thèse).	629
ARIÈ (J.). — O pyrethro.	684	BEILLE (L.). — Précis de Botanique pharmaceutique. (Tome II).	114
ASTRUC (A.). — Traité de pharmacie galénique (3 ^e édit.).	33	BERNARD (J.). — [Voir FLANDIN (Ch.) JOLY (Fr.) et —].	115
AUDUBERT (RENÉ). — Phénomènes pho- to-électrochimiques Potentiel mé- tal-solution.	435	BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Intro- duction à la physiologie des sucres.	373
		BOEZ (G.). — [Voir DUCHEMIN (A.) et —].	207, 259
		BOHN (G.). — Associations fonction- nelles et milieu intérieur.	54
		— Les Invertébrés (Coelentérés et Vers).	54
		— Les Invertébrés. (Arthropodes, Mollusques et Echinodermes).	561
		BOIS (D.). — Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges (vol. III).	240
		BOMSKOV (CHRISTIAN). — Technique pour l'étude des vitamines.	373
		BOUVET (MAURICE). — Histoire de la Pharmacie en France.	259
		BRENGOAT (JEAN). Les Plathelminthes du gibier (Thèse).	151
		BREUGNOT (M ^{lle} Yv.). — Etude de l'huile de noix vomique. Observa- tions sur l'indice d'acétyl (Thèse).	116
		BROTHIER (P.). — Emploi de l'iode et d'un alcali pour le dosage des phé- nols (Thèse).	117
		BROTTEAUX (PASCAL). — Hachich, herbe de folie et de rêve.	242
		BRUYÈRE (L. B. P.). — Le péril aérien. — Organisation d'un abri sanitaire contre les agressions aériennes.	182, 152
		BRUN (PAUL). — Précis de Matière mé- dicale.	679
		C	
		CACHERA (R.). — [Voir CARNOT (P.), VIL- LARET (M.) et —].	679
		— [Voir VILLARET (M.), JUSTIN-BESAN- ÇON (L.) et —].	179
		CADEN (R.). — Etude de l'accoutu- mance expérimentale à la mor- phine (Thèse D. Sc.).	374
		CAHN (Th.) et HOGUET (J.). — Biochi- mie de la contraction musculaire.	181
		CARNOT (P.), VILLARET (M.) et CACHERA (R.). — Thérapeutique hydro-cli- matologique des maladies du foie.	679
		CARON (H.) et RAQUET (D.). — Analyse chimique quantitative par liqueurs titrées.	241
		CHABROL (Et.). — La thérapeutique chologogue.	182
		COLIN (YVES). — Recherches sur les principes immédiats phosphorés des graines. Leurs variations (Thèse D. Sc. nat.).	631
		COURBE (JEAN). — La farine panifiable et les « améliorants » biologiques de la panification (Thèse).	245
		CRISTOL (P.). — Précis de chimie biologique médicale.	560
		D	
		DEBROISE (G.) et DEBROISE (MADELEINE). Points iso-électriques des protéides du sérum.	683
		DEBROISE (MAD.). — [Voir DEBROISE (G.) et —].	683
		DELHERM (L.) et GAJDOS (A. et M.). — L'histamine.	305

	Pages.		Pages.
DOLIQUE (R.). — [Voir DUVAL (CL.). DUVAL (M ^{me} R.) et —]	560	GILMAN (H.), ADAMS (R.), CONANT (J. B.). CAROTHEERS (W. H.), MARVEL (C. S.). CLARKE (H. T.), NOLLER (C. R.), WHIT- MORE (F. C.). — Synthèses organi- ques. <i>Traduction</i> de PALFRAY (L.) et M. J. et M ^{me} TRÉFOUËL	629
DOURIS (R.). — Toxicologie moderne.	113	GIRAULT (F.). — Les teintures alcoo- liques de la Pharmacopée française. (<i>Thèse Pharm. sup.</i>)	631
DUBOIS (EMM.). — L'effet Volta.	435	GNADINGER (C. B.). — <i>Pyrethrum flowers</i> .	242
DUBOURG (H.). — Les Odes d'HORACE (traduction en vers).	80	GOTTSCHALK (A.). — Le blé, la farine et le pain	630
DUBUSSON (M.). — Les ionogrammes et la contraction musculaire	630	GUILLEMOND (A.). — Les constituants du cytoplasme : chondriome et va- cuome	305
DUCREMIN (A.) et BOEZ (G.). — Formu- laire médical français.	207, 259	GURWITSCH (A.) et — (L.). — Analyse mitogénétique spectrale.	55
DUFFILHOT (LOUIS). — Étude de la séro- calcémie du lapin et de la calcémie chez l'homme (<i>Thèse</i>)	683	GURWITSCH (L.). — [Voir GURWITSCH (A.) et —]	55
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). — L'im- munité par mécanisme physico- chimique.	241		
DUTOIT (PAUL). — Le potentiel métal- solution dans les divers solvants	434	H	
DUVAL (CLÉMENT), DUVAL (M ^{me} R.) et DOLIQUE (R.). — Dictionnaire de la Chimie et de ses applications	360	HARVIER (P.). — Le choc en théra- peutique	241
DUVAL (RAYMONDE). — [Voir DUVAL (CL.). — et DOLIQUE (R.).]	360	HAZARD (R.). — [Voir RICHAUD (A.) et —]	559
		HOUGET (J.). — [Voir CAHN (TH.) et —]	481
E		J	
EKKERT (LAD.). — Identification des médicaments organiques	496	JOFFÉ (A. F.). — Conductibilité élec- trique des isolants solides et des semi-conducteurs	496
ESQUIEU. — Soins gratuits aux victi- mes de la guerre.	24	JOLY (FR.). — [Voir FLANDIN (CH.). — et BERNARD (J.).]	115
		JULLIEN (A.). — Travaux pratiques de physiologie et expérimentation	180
F		JUSTIN-BESANÇON (L.). — [Voir VILLA- RET (M.). — et CACHERA (R.).]	179
FABRE (R.). — Leçons de toxicologie (fasc. I à VIII).	682	K	
FEBVRE (P.). — Esters gâlicolés et thiocol; leur élimination, leur action (<i>Thèse</i>)	683	KAHANE (ERNEST). — Remarques sur l'analyse indirecte	183
FRESSINGER (N.). — Physio-pathologie des traversées chimiques et bacté- riennes.	181	— L'action de l'acide perchlorique et ses applications analytiques.	183
FLANDIN (CH.), JOLY (FR.) et BERNARD (J.). — L'intoxication par les somni- fères	115	KAYSER (F.). — Créatine et créatinine. Leur métabolisme. Variations dans les états pathologiques	680
FLEURY (G.). — Contribution à la bio- logie du bacille coli (<i>Thèse</i>)	434	KERVÉDANT (D.). — Le bananier et son exploitation	682
FLEURY (P.). — Supplément aux Fiches de chimie biologique	78	L	
G		LALANNE (P.). — Aperçus sur la co- lonie de la Guadeloupe (<i>Thèse</i>)	116
GAJDOS (A.). — [Voir DELHERM (L.) et —]	305	LAURIN (JEAN). — Principes hypogly- cémisants d'origine végétale (<i>Thèse</i>)	243
GAJDOS (M.). — [Voir DELHERM (L.). GAJDOS (A.) et —]	305	LEGENDRE (R.). — Les céréales.	361
GASTARD (JOSEPH). — La pharmacie pra- tique en clinique (3 ^e édition)	226		
GÉNIN (G.). — Chimie et technologie du latex de caoutchouc.	115		
GILLET (A.) et ANDRAULT DE LANGERON (N.). — Les colloïdes et la couche de passage.	496		

	Pages.
LEHERPÉUR (P.). — Tableau des incompatibilités en pharmacie	495
L'HÉRITIER (Ph.). — Génétique et évolution. Etudes sur la sélection naturelle	181
LUMIÈRE (Aug.). — La renaissance de la médecine humorale.	119

M

MARIADASSOU (PARAMANANDA). — Médecine traditionnelle de l'Inde (3 vol.).	561
MARTINET (JOSEPH). — Précis de chimie d'après les théories modernes	53
MATHIEU (H.). — Analyse chimique qualitative et quantitative.	178
MAURICIO. — [Voir SENNEN et —].	119
MIDY (ROBERT). — Le conjonctif histocytaire (système réticulo-endothélial)	246
MUSSELIER (M.). — Législation et jurisprudence médico-pharmaceutique des substances vénéneuses (Thèse).	23

N

NICOLESKO (C. P.). — Gisements pétroliers de l'Irak.	119
NIEL (R.). — Détection électrolytique des cations colorés (Thèse).	48

O

OPPENHEIMER (H. R.). — <i>Florula trans-jordanica</i>	242
---	-----

P

PALFRAY (L.), TRÉFOUEL (J.) et TRÉFOUEL (M ^{me} J.). — Synthèses organiques (Traduction).	629
--	-----

R

RABATÉ (J.). — Etude biochimique des Salicacées (Thèse D. Sc.).	243
RAQUET (D.). — [Voir CARON (H.) et —].	241
RATHERY (F.). — [Voir BIERRY (H.) et —].	373
RICHAUD (A.) et HAZARD (R.). — Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie (7 ^e édit.).	559

	Pages.
RIPERT (JEAN). — Le pyrèthre français.	684
ROUSSIER (P.). — L'établissement d'Isigny (1657-1702).	434

S

SANDOR (G.). — Le problème des protéides.	245
SARTORY (Aug.) et BAILLY (E.). — Visions rouges	224
— et SARTORY (RENÉ). — La guerre bactériologique	184
SARTORY (R.). — [Voir SARTORY (A.)].	184
SCARPA (O.). — Piles métalliques et force électro-motrice	497
SENNEN et MAURICIO. — Catalogue de la flore du Rif	119
SEYOT (P.). — Les bolets de France.	133
SONTAG (M ^{lle} D.). — Mécanisme de la déshydratation des alcools (Thèse).	184
SOUÈGES (R.). — La cellule embryonnaire.	305
— Histoire de l'Embryologie végétale (2 ^e époque).	180
STERNON (F.). — [Voir WATTIEZ (N.) et —].	304

T

TIXIER (G.). — Les organes d'animaux dans l'industrie biologique.	179
TRÉFOUEL (J.). — [Voir PALFRAY (L.) et M ^{me} TRÉFOUEL].	629
TRÉFOUEL (M ^{me} J.). — [Voir PALFRAY (L.), TRÉFOUEL (J.) et —].	629
TWYMAN (F.) et ALLSOPP (C. B.). — Photométrie des spectres d'absorption.	144

U

UNION SYNDICALE DE L'HUILERIE FRANÇAISE. — Les marchés des matières grasses en 1934	497
---	-----

V

VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). — Recherches sur quelques esters de la choline	179
— [Voir CARNOT (P.) et CACHERA (R.)].	679

W

WATTIEZ (N.) et STERNON (F.). — Eléments de chimie végétale.	304
WEITZ (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux (37 ^e édit.), 1935.	185

	Pages.		Pages.
WELLCOME (H.). — L'influence espagnole sur le progrès de la science médicale	236	X... — Annales médicales de Vittel (6 ^e fasc.)	80
WILSON (M. A. H.). — Propriétés électriques des semi-conducteurs et des isolants	497	X... — Annuaire de la Pharmacie française (4 ^e édit.)	124
		X... — Bulletin pharmaceutique de l'Est	79
X		X... — Congrès de Pharmacie et cinquantième de l'Institut GILKINNEY	630
(Anonymes.)		X... — Les Nouveautés chimiques	119
X... — Agents physiques et nutrition	306	X... — Plantes médicinales de France (13 ^e série)	127
		Revue de Microbiologie appliquée	24



Le Gérant : LOUIS PACTAT.